(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(56)

(45) Дата публикации и выдачи патента

2023.11.15

(21) Номер заявки

202190732

(22) Дата подачи заявки

2019.09.19

(51) Int. Cl. *C07D 239/36* (2006.01) **C07D 403/10** (2006.01) **C07D 405/12** (2006.01) **C07D 409/12** (2006.01) **C07D** 413/14 (2006.01) **C07D 491/048** (2006.01) **C07D 491/10** (2006.01) **C07D 403/12** (2006.01)

WO-A2-2017083431

US-A1-20140038990

WO-A1-2012151567

WO-A2-2015024010

US-A1-20120329741

A61P 13/02 (2006.01) A61P 31/04 (2006.01)

(54) АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

(31) 62/734,173; 62/767,313

(32) 2018.09.20; 2018.11.14

(33) US

(43) 2021.11.25

(86) PCT/US2019/052021

(87) WO 2020/061375 2020.03.26

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

ФОРДЖ ТЕРАПЬЮТИКС, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:

Тэн Минь, Наммалвар Баскар, Ли Сяомин, Перез Кристиан, Пуэрта Дэвид Т. (US), Йуле Йан, Фолкнер Адель, Аттон Холли, Паркес Аластер, Конверс-Ренье Серж, Саути Мишель (GB)

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

В изобретении представлены соединения-гетероциклические производные и фармацевтические (57) композиции, содержащие указанные соединения, которые являются полезными в подавлении роста грамотрицательных бактерий. Кроме того, соединения и композиции являются полезными для лечения бактериальной инфекции, такой как инфекция мочевыводящих путей и т.п.

Родственные заявки

Согласно настоящей заявке испрашивается приоритет по предварительной заявке на патент США № 62/734173, поданной 20 сентября 2018 года, и предварительной заявке на патент США № 62/767313, поданной 14 ноября 2018 года, каждая из которых включена в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте.

Предшествующий уровень техники настоящего изобретения

В области медицины существует потребность в эффективном лечении заболевания, вызванного бактериальной инфекцией.

Сущность настоящего изобретения

В данном документе представлены соединения-гетероциклические производные и фармацевтические композиции, содержащие указанные соединения, которые являются полезными в подавлении роста грамотрицательных бактерий. Кроме того, данные соединения и композиции являются полезными для лечения бактериальной инфекции, такой как инфекция мочевыводящих путей и т.п.

В данном документе представлено соединение или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство, имеющие структуру с формулой (I):

в которой п составляет 0-4; т составляет 0-4;

А₁ представляет собой ОН или SH; А₂ представляет собой О или S;

каждый из R^1 и R^2 независимо представляет собой H или необязательно замещенный алкил;

или R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O или =S;

или R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

 R^3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный аралкил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹), необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹), необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹), необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-

R⁴ представляет собой H или необязательно замещенный алкил;

или R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O или =S;

или R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

 R^5 представляет собой H, галоген, необязательно замещенный алкил, гидроксил, алкоксил, циано, амино или нитро;

кольцо В представляет собой арил, карбоциклил, гетероарил или гетероциклил;

W представляет собой связь, -C≡C-, бицикло[1.1.1]пентанилен, -C≡C-С≡С-, -CH=CH- или -CH₂CH₂; кольцо С представляет собой арил, карбоциклил, гетероарил или гетероциклил;

каждый X и Y независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, галоген, фторалкил, циано, нитро, $-N(R^{13})_2$ или $-OR^{13}$;

или R^3 и один X, взятые вместе с промежуточными атомами, образуют необязательно замещенный 5-7-членный карбоциклил или необязательно замещенный 5-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

Z представляет собой H, галоген, нитро или -L-G;

L представляет собой связь или необязательно замещенный C₁-C₄алкилен;

G представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкили, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный

арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил, -CN, -N(R^{13})₂, -OR 13 , -COR 13 , -CO2 R^{13} , -CO2 R^{13} , -CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-COR 13 , -SO2 R^{13} -, -SO2 R^{13} -, -SO2 R^{13})₂, -N(R^{14})-CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-CO2 R^{13} , -O-CON(R^{13})₂-, -N(R^{14})-SO2 R^{13})₂, -O-SO2 R^{13})₃, -N(R^{14})-SO2-OR R^{13}) или -C(=N-OR R^{14})(R^{13});

каждый R^{11} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, или

два R^{11} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил;

каждый R^{12} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил;

каждый R¹³ представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный аралкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, или необязательно замещенный гетероарилалкил; или

два R^{13} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил; и

каждый R^{14} независимо представляет собой H, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, представленными в данном документе, соединение с формулой (I) представляет собой соединение с формулой (II):

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, представленными в данном документе, соединение с формулой (I) или формулой (II) представляет собой соединение с формулой (III):

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, представленными в данном документе, соединение с формулой (I), или формулой (II), или формулой (III) представляет собой соединение с формулой (IV):

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, представленными в данном документе, соединение с формулой (I), или формулой (II), или формулой (III) представляет собой соединение с формулой (IVa):

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, представленными в данном документе, соединение с формулой (I), или формулой (II), или формулой (III) представляет собой соединение с формулой (IVb):

Еще один аспект относится к фармацевтической композиции, содержащей соединение, описанное в данном документе, или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество. В соответствии с еще одним аспектом в данном документе представлен способ лечения инфекции грамотрицательными бактериями у пациента, нуждающегося в этом, предусматривающий введение пациенту фармацевтической композиции, содержащей соединение, описанное в данном документе, или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или проле-

карство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, представленными в данном документе, инфекция грамотрицательными бактериями является выбранной из пневмонии, сепсиса, муковисцидоза, интраабдоминальной инфекции, кожной инфекции и инфекции мочевыводящих путей. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, представленными в данном документе, инфекция грамотрицательными бактериями является выбранной из хронической инфекции мочевыводящих путей, осложненной инфекции мочевыводящих путей, цистита, пиелонефрита, уретрита, рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, инфекций мочевого пузыря, инфекций мочеиспускательного канала и инфекций почек.

В соответствии с еще одним аспектом в данном документе представлен способ ингибирования фермента УДФ-{3-O-[(R)-3-гидроксимиристоил]}-N-ацетилглюкозамин-деацетилазы, предусматривающий обеспечение контакта фермента с соединением, описанным в данном документе.

В соответствии с еще одним аспектом в данном документе представлен способ лечения бактериальной инфекции у пациента, нуждающегося в этом, предусматривающий введение пациенту композиции, содержащей соединение, описанное в данном документе, или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

Включение посредством ссылки

Все публикации, патенты и патентные заявки, упомянутые в данном описании, включены в данный документ посредством ссылки для конкретных целей, идентифицированных в данном документе.

Подробное описание изобретения

При использовании в данном документе и в прилагаемой формуле изобретения формы в единственном числе включают в себя соответствующие формы во множественном числе, если контекст явно не предписывает иное. Таким образом, например, ссылка на "средство" включает в себя множество таких средств, а ссылка на "клетку" включает в себя ссылку на одну или более клеток (или на множество клеток) и их эквиваленты, известные специалистам в данной области техники, и так далее. Если в данном документе для описания физических свойств, таких как молекулярная масса, или химических свойств, таких как химические формулы, применяют диапазоны, предусмотрено включение в них всех комбинаций и подкомбинаций диапазонов и конкретных вариантов осуществления. Термин "приблизительно" применительно к числу или диапазону числовых значений означает, что число или относящийся к нему диапазон числовых значений представляет собой приблизительную величину в пределах колебаний показаний от эксперимента к эксперименту (или в пределах статистической ошибки эксперимента), и, следовательно, число или диапазон числовых значений в некоторых случаях будет варьировать от 1% до 15% от указанного числа или диапазона числовых значений. Термин "содержащий" (и связанные термины, такие как "содержат", или "содержит", или "имеющий", или "включающий в себя") не предполагает исключение того, что в соответствии с другими определенными вариантами осуществления, например, в варианте осуществления любой композиции материала, композиция, способ, или процесс, или подобное, описанные в данном документе, "состоят из" или "состоят, по существу, из" описанных элементов.

Определения

В контексте данного описания и пунктов приложенной формулы изобретения, если не определено противоположное, следующие термины имеют значение, указанное ниже. "Амино" относится κ -NH₂ радикалу. "Циано" относится κ CN радикалу. "Нитро" относится κ NO₂ радикалу. "Окса" относится κ -O-радикалу. "Оксо" относится κ =O радикалу. "Тиоксо" относится κ =S радикалу. "Имино" относится κ =N-H радикалу. "Оксимо" относится κ =N-OH радикалу. "Гидразино" относится κ =N-NH₂ радикалу.

"Алкил" относится к радикалу с линейной или разветвленной углеводородной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, не содержащей ненасыщенных связей, имеющей от одного до пятнадцати атомов углерода (например, С₁-С₁₅алкил). В соответствии с определенными вариантами осуществления алкил содержит от одного до тринадцати атомов углерода (например, С₁-С₁₃алкил). В соответствии с определенными вариантами осуществления алкил содержит от одного до восьми атомов углерода (например, С₁-С₈алкил). В соответствии с другими вариантами осуществления алкил содержит от одного до пяти атомов углерода (например, C_1 - C_5 алкил). В соответствии с другими вариантами осуществления алкил содержит от одного до четырех атомов углерода (например, С₁-С₄алкил). В соответствии с другими вариантами осуществления алкил содержит от одного до трех атомов углерода (например, С₁-С₃алкил). В соответствии с другими вариантами осуществления алкил содержит от одного до двух атомов углерода (например, С₁-С₂алкил). В соответствии с другими вариантами осуществления алкил содержит один атом углерода (например, С1алкил). В соответствии с другими вариантами осуществления алкил содержит от пяти до пятнадцати атомов углерода (например, С5-С15алкил). В соответствии с другими вариантами осуществления алкил содержит от пяти до восьми атомов углерода (например, C₅-С₈алкил). В соответствии с другими вариантами осуществления алкил содержит от двух до пяти атомов углерода (например, С2-С5алкил). В соответствии с другими вариантами осуществления алкил содержит от трех до пяти атомов углерода (например, С₃-С₅алкил). В соответствии с другими вариантами осуществления алкильная группа является выбранной из метила, этила, 1-пропила (н-пропила), 1-метилэтила (изопропила), 1-бутила (н-бутила), 1-метилпропила (втор-бутила), 2-метилпропила (изо-бутила), 1,1диметилэтила (трет-бутила), 1-пентила (н-пентила). Алкил прикреплен к остальной части молекулы с помощью одинарной связи. Если в данном описании специально не указано иное, алкильная группа необязательно является замещенной одним или более из следующих заместителей: галоген, циано, нитро, оксо, тиоксо, имино, оксимо, триметилсиланил, $-OR^a$, $-SR^a$, $-OC(O)-R^a$, $-N(R^a)_2$, $-N(R^a)_2$, $-C(O)R^a$, $-C(O)N(R^a)_2$, $-N(R^a)C(O)R^a$, $-N(R^a)C(O)R^a$, $-N(R^a)S(O)_1R^a$ (где t составляет 1 или 2), $-S(O)_1OR^a$ (где t составляет 1 или 2) и $S(O)_1N(R^a)_2$ (где t составляет 1 или 2), причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил, карбоциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом).

"Алкокси" или "алкоксил" относится к радикалу, связанному через атом кислорода и имеющему формулу -О-алкил, где алкил представляет собой алкильную цепь, которая определена выше.

"Алкенил" относится к радикальной группе с линейной или разветвленной углеводородной цепью. состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну углеродуглеродную двойную связь и имеющей от двух до двенадцати атомов углерода. В соответствии с определенными вариантами осуществления алкенил содержит от двух до восьми атомов углерода. В соответствии с другими вариантами осуществления алкенил содержит от двух до четырех атомов углерода. Алкенил прикреплен к остальной части молекулы с помощью одинарной связи, например, этенил (т.е. винил), проп-1-енил (т.е. аллил), бут-1-енил, пент-1-енил, пента-1,4-диенил и т.п. Если в данном описании специально не указано иное, алкенильная группа необязательно является замещенной одним или более из следующих заместителей: галоген, циано, нитро, оксо, тиоксо, имино, оксимо, триметилсиланил, -OR^a, - SR^a , $-OC(O)-R^a$, $-N(R^a)_2$, $-C(O)R^a$, $-C(O)OR^a$, $-C(O)N(R^a)_2$, $-N(R^a)C(O)OR^a$, $-OC(O)-N(R^a)_2$, $-N(R^a)C(O)R^a$ $-N(R^a)S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-S(O)_tOR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2) и $S(O)_tN(R^a)_2$ (где t составляет 1 или 2), причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил, карбоциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), карбоциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), аралкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом).

"Алкинил" относится к радикальной группе с линейной или разветвленной углеводородной цепью, состоящей исключительно из атомов углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну углеродуглеродную тройную связь, имеющей от двух до двенадцати атомов углерода. В соответствии с определенными вариантами осуществления алкинил содержит от двух до восьми атомов углерода. В соответствии с другими вариантами осуществления алкинил содержит от двух до шести атомов углерода. В соответствии с другими вариантами осуществления алкинил содержит от двух до четырех атомов углерода. Алкинил прикреплен к остальной части молекулы с помощью одинарной связи, например, этинил, пропинил, бутинил, пентинил, гексинил и т.п. Если в данном описании специально не указано иное, алкинильная группа необязательно является замещенной одним или более из следующих заместителей: галоген, циано, нитро, оксо, тиоксо, имино, оксимо, триметилсиланил, -OR^a, -SR^a, -OC(O)-R^a, -N(R^a)₂, $-C(O)R^a$, $-C(O)OR^a$, $-C(O)N(R^a)_2$, $-N(R^a)C(O)OR^a$, $-OC(O)-N(R^a)_2$, $-N(R^a)C(O)R^a$, $-N(R^a)S(O)_tR^a$ (где t coставляет 1 или 2), $-S(O)_tOR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2) и $S(O)_tN(R^a)_2$ (где t составляет 1 или 2), причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил, карбоциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), карбоциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), аралкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом).

"Алкилен" или "алкиленовая цепь" относится к линейной или разветвленной двухвалентной углеводородной цепи, связывающей остальную часть молекулы с радикальной группой, состоящей исключи-

тельно из углерода и водорода, не содержащей ненасыщенную связь и имеющей от одного до двух атомов углерода, например, метилен, этилен, пропилен, н-бутилен и т.п. Алкиленовая цепь прикреплена к остальной части молекулы через одинарную связь и к радикальной группе через одинарную связь. Точками прикрепления алкиленовой цепи к остальной части молекулы и к радикальной группе являются один углерод в алкиленовой цепи или любые два углерода в цепи. В соответствии с определенными вариантами осуществления алкилен содержит от одного до восьми атомов углерода (например, С1-Свалкилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкилен содержит от одного до пяти атомов углерода (например, C_1 - C_5 алкилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкилен содержит от одного до четырех атомов углерода (например, С₁-С₄алкилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкилен содержит от одного до трех атомов углерода (например, С1-Сзалкилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкилен содержит от одного до двух атомов углерода (например, C_1 - C_r алкилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкилен содержит один атом углерода (например, С1алкилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкилен содержит от пяти до восьми атомов углерода (например, C_5 - C_8 алкилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкилен содержит от двух до пяти атомов углерода (например, С2-С5алкилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкилен содержит от трех до пяти атомов углерода (например, C_3 - C_5 алкилен). Если в данном описании специально не указано иное, алкиленовая цепь необязательно является замещенной одним или более из следующих заместителей: галоген, циано, нитро, оксо, тиоксо, имино, оксимо, триметилсиланил, $-OR^a$, $-SR^a$, $-OC(O)-R^a$, $-N(R^a)_2$, $-C(O)R^a$, $-C(O)OR^a$, $-C(O)N(R^a)_2$, $-N(R^a)C(O)OR^a$, $-OC(O)-N(R^a)_2$, $-N(R^a)C(O)R^a$, $-N(R^a)S(O)_tR^a$ (right total contents) ставляет 1 или 2), $-S(O)_tOR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2) и $S(O)_tN(R^a)_2$ (где t составляет 1 или 2), причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил, карбоциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), карбоциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), аралкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом). "Алкенилен" или "алкениленовая цепь" относится к линейной или разветвленной двухвалентной углеводородной цепью, связывающей остальную часть молекулы молекулы с радикальной группой, состоящей исключительно из углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну углерод-углеродную двойную связь и имеющей от двух до двенадцати атомов углерода. Алкениленовая цепь прикреплена к остальной части молекулы через одинарную связь и к радикальной группе через одинарную связь. В соответствии с определенными вариантами осуществления алкенилен содержит от двух до восьми атомов углерода (например, C₂-C₈алкенилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкенилен содержит от двух до пяти атомов углерода (например, C_2 - C_5 алкенилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкенилен содержит от двух до четырех атомов углерода (например, С2-С4алкенилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкенилен содержит от двух до трех атомов углерода (например, С2-С3алкенилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкенилен содержит от пяти до восьми атомов углерода (например, С5-Свалкенилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкенилен содержит от двух до пяти атомов углерода (например, С2-С5алкенилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкенилен содержит от трех до пяти атомов углерода (например, C₃-C₅алкенилен). Если в данном описании специально не указано иное, алкениленовая цепь необязательно является замещенной одним или более из следующих заместителей: галоген, циано, нитро, оксо, тиоксо, имино, оксимо, триметилсиланил, -OR^a, $-SR^{a}, -OC(O)-R^{a}, -N(R^{a})_{2}, -C(O)R^{a}, -C(O)OR^{a}, -C(O)N(R^{a})_{2}, -N(R^{a})C(O)OR^{a}, -OC(O)-N(R^{a})_{2}, -N(R^{a})C(O)R^{a}, -OC(O)-N(R^{a})_{2}, -N(R^{a})C(O)-N(R^{a})_{2}, -N(R^{a})C(O)-N($ $-N(R^a)S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-S(O)_tOR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2) и $S(O)_tN(R^a)_2$ (где t составляет 1 или 2), причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил, карбоциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), карбоциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), аралкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом).

"Алкинилен" или "алкиниленовая цепь" относится к линейной или разветвленной двухвалентной углеводородной цепью, связывающей остальную часть молекулы молекулы с радикальной группой, состоящей исключительно из углерода и водорода, содержащей по меньшей мере одну углерод-

углеродную тройную связь и имеющей от двух до двенадцати атомов углерода. Алкиниленовая цепь прикреплена к остальной части молекулы через одинарную связь и к радикальной группе через одинарную связь. В соответствии с определенными вариантами осуществления алкинилен содержит от двух до восьми атомов углерода (например, С2-С8алкинилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкинилен содержит от двух до пяти атомов углерода (например, C₂-C₅алкинилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкинилен содержит от двух до четырех атомов углерода (например, С₂-С₄алкинилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкинилен содержит от двух до трех атомов углерода (например, С₂-С₃алкинилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкинилен содержит два атома углерода (например, С2алкилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкинилен содержит от пяти до восьми атомов углерода (например, C_5 - C_8 алкинилен). В соответствии с другими вариантами осуществления алкинилен содержит от трех до пяти атомов углерода (например, С₃-С₅алкинилен). Если в данном описании специально не указано иное, алкиниленовая цепь необязательно является замещенной одним или более из следующих заместителей: галоген, циано, нитро, оксо, тиоксо, имино, оксимо, триметилсиланил, $-OR^a$, $-SR^a$, $-OC(O)-R^a$, $-N(R^a)_2$, $-C(O)R^a$, $-C(O)OR^a$, $-C(O)N(R^a)_2$, $-N(R^a)C(O)OR^a$, $-OC(O)-N(R^a)_2$, $-N(R^a)C(O)R^a$, $-N(R^a)S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-S(O)_tOR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2) и $S(O)_tN(R^a)_2$ (где t составляет 1 или 2), причем каждый R^а независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил, карбоциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), карбоциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), аралкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом).

"Арил" относится к радикалу, полученному из ароматической моноциклической или полициклической углеводородной кольцевой системы посредством удаления атома водорода из атома углерода кольца. Ароматическая моноциклическая или полициклическая углеводородная кольцевая система содержит только водород и углерод, от пяти до восемнадцати атомов углерода, причем по меньшей мере одно из колец в кольцевой системе является полностью ненасыщенным, т.е. оно содержит циклическую систему с делокализованными (4n+2) π -электронами в соответствии с теорией Хюккеля. Кольцевая система, из которой получают арильные группы, включает в себя, без ограничения, такие группы, как бензол, флуорен, индан, инден, тетралин и нафталин. Если в данном описании специально не указано иное, термин "арил" или префикс "ар" (как например, в термине "аралкил") подразумевает включение арильных радикалов, необязательно замещенных одним или более заместителями, независимо выбранными из алкила, алкенила, алкинила, галогена, фторалкила, циано, нитро, необязательно замещенного арила, необязательно замещенного аралкила, необязательно замещенного аралкенила, необязательно замещенного аралкинила, необязательно замещенного карбоциклила, необязательно замещенного карбоциклилалкила, необязательно замещенного гетероциклила, необязательно замещенного гетероциклилалкила, необязательно замещенного гетероарила, необязательно замещенного гетероарилалкила, -R^b-OR^a, -R^b-OC(O)-R^a, $-R^b$ -OC(O)-OR a , $-R^b$ -OC(O)-N(R a)₂, $-R^b$ -N(R a)₂, $-R^b$ -C(O)R a , $-R^b$ -C(O)OR a , $-R^b$ -C(O)N(R a)₂, $-R^b$ -O-Rc-C(O)N(R a)₂, $-R^b$ -N(R a)C(O)OR a , $-R^b$ -N(R a)C(O)R a (где t составляет 1 или 2), $-R^b$ -S(O)_tOR^a (где t составляет 1 или 2) и $-R^b$ -S(O)_tN(R^a)₂ (где t составляет 1 или 2), причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил, циклоалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), циклоалкилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), аралкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), каждый R[®] независимо представляет собой прямую связь или линейную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь, и R^c представляет собой линейную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь, и при этом каждый из вышеуказанных заместителей является незамещенным, если не указано иное.

"Аралкил" относится к радикалу с формулой R^c -арил, в которой R^c представляет собой алкиленовую цепь, которая определена выше, например, метилен, этилен и т.п. Часть аралкильного радикала в виде алкиленовой цепи необязательно является замещенной, как описано выше для алкиленовой цепи. Арильная часть аралкильного радикала необязательно является замещенной, как описано выше для арильной группы. "Аралкенил" относится к радикалу с формулой $-R^d$ -арил, в которой R^d представляет

собой алкениленовую цепь, которая определена выше. Арильная часть аралкенильного радикала необязательно является замещенной, как описано выше для арильной группы.

Часть аралкенильного радикала в виде алкениленовой цепи необязательно является замещенной, как определено выше для алкениленовой группы.

"Аралкинил" относится к радикалу с формулой R^e-арил, в которой R^e представляет собой алкиниленовую цепь, которая определена выше. Арильная часть аралкинильного радикала необязательно является замещенной, как описано выше для арильной группы. Часть аралкинильного радикала в виде алкиниленовой цепи необязательно является замещенной, как определено выше для алкиниленовой группы.

"Аралкокси" относится к радикалу, связанному через атом кислорода и имеющему формулу $-OR^c$ арил, в которой R^c представляет собой алкиленовую цепь, которая определена выше, например, метилен, этилен и т.п. Часть аралкильного радикала в виде алкиленовой цепи необязательно является замещенной, как описано выше для алкиленовой цепи. Арильная часть аралкильного радикала необязательно является замещенной, как описано выше для арильной группы.

"Карбоциклил" относится к стабильному неароматическому моноциклическому или полициклическому углеводородному радикалу, состоящему исключительно из атомов углерода и водорода, который включает в себя конденсированные или мостиковые кольцевые системы, имеющие от трех до пятнадцати атомов углерода. В соответствии с определенными вариантами осуществления карбоциклил содержит от трех до десяти атомов углерода. В соответствии с другими вариантами осуществления карбоциклил содержит от пяти до семи атомов углерода. Карбоциклил прикреплен к остальной части молекулы с помощью одинарной связи. Карбоциклил является насыщенным (т.е. содержащим только одинарные С-С связи) или ненасыщенным (т.е. содержащим одну или более двойных связей или тройных связей). Полностью насыщенный карбоциклильный радикал также называется "циклоалкилом". Примеры моноциклических циклоалкилов включают в себя, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил и циклооктил. Ненасыщенный карбоциклил также называется "циклоалкенилом". Примеры моноциклических циклоалкенилов включают в себя, например, циклопентенил, циклогексенил, циклогептенил и циклооктенил. Полициклические карбоциклильные радикалы включают в себя, например, норборнил (т.е. бицикло[2.2.1] гептанил), норборненил, декалинил, 7,7-диметилбицикло[2.2.1] гептанил и т.п. Если в данном описании специально не указано иное, термин "карбоциклил" подразумевает включение карбоциклильных радикалов, которые необязательно замещены одним или более заместителями, независимо выбранными из алкила, алкенила, алкинила, галогена, фторалкила, оксо, тиоксо, циано, нитро, необязательно замещенного арила, необязательно замещенного аралкила, необязательно замещенного аралкенила, необязательно замещенного аралкинила, необязательно замещенного карбоциклила, необязательно замещенного карбоциклилалкила, необязательно замещенного гетероциклила, необязательно замещенного гетероциклилалкила, необязательно замещенного гетероарила, необязательно замещенного гетероарилалкила, R^b -OR a , $-R^b$ -OC(O)-R a , $-R^b$ -OC(O)-OR a , $-R^b$ -OC(O)- $N(R^{a})_{2}$, $-R^{b}$ - $N(R^{a})_{2}$, $-R^{b}$ - $C(O)R^{a}$, $-R^{b}$ - $C(O)N(R^{a})_{2}$, $-R^{b}$ -O- R^{c} - $C(O)N(R^{a})_{2}$, $-R^{b}$ - $N(R^{a})C(O)OR^{a}$ $N(R^a)C(O)R^a$, $-R^b-N(R^a)S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-R^b-S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-R^b-S(O)_tR^a$ $S(O)_tOR^a$ (где t составляет 1 или 2) и $-R^b$ - $S(O)_tN(R^a)_2$ (где t составляет 1 или 2), причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил, циклоалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), циклоалкилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), аралкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь, и R^c представляет собой линейную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь, и при этом каждый из вышеуказанных заместителей является незамещенным, если не указано иное.

"Карбоциклилалкил" относится к радикалу с формулой $-R^c$ -карбоциклил, в которой R^c представляет собой алкиленовую цепь, которая определена выше. Алкиленовая цепь и карбоциклильный радикал необязательно являются замещенными, как определено выше. "Карбоциклилалкинил" относится к радикалу с формулой $-R^c$ -карбоциклил, в которой R^c представляет собой алкиниленовую цепь, которая определена выше. Алкиниленовая цепь и карбоциклильный радикал необязательно являются замещенными, как определено выше.

"Карбоциклилалкокси" относится к радикалу, связанному через атом кислорода и имеющему формулу -O- R^c -карбоциклил, в которой R^c представляет собой алкиленовую цепь, которая определена выше. Алкиленовая цепь и карбоциклильный радикал необязательно являются замещенными, как определено выше.

В контексте данного документа "биоизостер карбоновой кислоты" относится к функциональной группе или фрагменту, который проявляет физические, биологические и/или химические свойства, по-

добные фрагменту карбоновой кислоты. Примеры биоизостеров карбоновой кислоты включают в себя, без ограничения,

"Галогенид" или "галоген" относится к бром-, хлор-, фтор- или йод-заместителям. "Фторалкил" относится к алкильному радикалу, который определен выше, который замещен одним или более фторрадикалами, которые определены выше, например, трифторметил, дифторметил, фторметил, 2,2,2трифторэтил, 1-фторметил-2-фторэтил и т.п. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления алкильная часть фторалкильного радикала необязательно является замещенной, как определено выше для алкильной группы. "Гетероциклил" относится к стабильному 3-18-членному неароматическому кольцевому радикалу, который содержит от двух до двенадцати атомов углерода и от одного до шести гетероатомов, выбранных из азота, кислорода и серы. Если в данном описании специально не указано иное, гетероциклильный радикал представляет собой моноциклическую, бициклическую, трициклическую или тетрациклическую кольцевую систему, которая необязательно включает в себя конденсированные, мостиковые или спироциклические кольцевые системы. Гетероатомы в гетероциклильном радикале необязательно являются окисленными. Один или более атомов азота, если они присутствуют, необязательно являются кватернизованными. Гетероциклильный радикал является частично или полностью насыщенным. Гетероциклил прикреплен к остальной части молекулы через любой атом кольца(колец). Примеры таких гетероциклильных радикало включают в себя, без ограничения, диоксоланил, тиенил[1,3]дитианил, декагидроизохинолил, имидазолинил, имидазолидинил, изотиазолидинил, изоксаморфолинил, октагидроиндолил, октагидроизоиндолил, 2-оксопиперазинил, оксопиперидинил, 2-оксопирролидинил, оксазолидинил, пиперидинил, пиперазинил, 4-пиперидонил, пирролидинил, пиразолидинил, хинуклидинил, тиазолидинил, тетрагидрофурил, тритианил, тетрагидропиранил, тиоморфолинил, тиаморфолинил, 1-оксотиоморфолинил и 1,1-диоксотиоморфолинил. Если в данном описании специально не указано иное, термин "гетероциклил" подразумевает включение гетероциклильных радикалов, которые определены выше и которые необязательно замещены одним или более заместителями, выбранными из алкила, алкенила, алкинила, галогена, фторалкила, оксо, тиоксо, циано, нитро, необязательно замещенного арила, необязательно замещенного аралкила, необязательно замещенного аралкенила, необязательно замещенного аралкинила, необязательно замещенного карбоциклила, необязательно замещенного карбоциклилалкила, необязательно замещенного гетероциклила, необязательно замещенного гетероциклилалкила, необязательно замещенного гетероарила, необязательно замещенного гетероарилалкила, -R^b-OR^a, -R^b-OC(O)-R^a, -R^b-OC(O)-OR^a, -R^b-OC(O)-N(R^a)₂, -R^b-N(R^a)₂, $C(O)R^{a}$, $-R^{b}-C(O)OR^{a}$, $-R^{b}-C(O)N(R^{a})_{2}$, $-R^{b}-O-R^{c}-C(O)N(R^{a})_{2}$, $-R^{b}-N(R^{a})C(O)OR^{a}$, $-R^{b}-N(R^{a})C(O)R^{a}$ $N(R^a)S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-R^b-S(O)_tR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-R^b-S(O)_tOR^a$ (где t составляет 1 или 2) и - R^b - $S(O)_tN(R^a)_2$ (где t составляет 1 или 2), причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил, циклоалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), циклоалкилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), аралкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь, и R^c представляет собой линейную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь, и при этом каждый из вышеуказанных заместителей является незамещенным, если не указано иное.

"N-гетероциклил" или "N-прикрепленный гетероциклил" относится к гетероциклильному радикалу, который определен выше, содержащему по меньшей мере один азот, и в котором точкой прикрепления гетероциклильного радикала к остальной части молекулы является атом азота в гетероциклильном радикале. N-гетероциклильный радикал необязательно замещен, как описано выше для гетероциклильных радикалов. Примеры таких N-гетероциклильных радикалов включают в себя, без ограничения, 1-морфолинил, 1-пиперидинил, 1-пиперазинил, 1-пирролидинил, пиразолидинил, имидазолинил и имидазолидинил.

"С-гетероциклил" или "С-прикрепленный гетероциклил" относится к гетероциклильному радикалу, который определен выше, содержащему по меньшей мере один гетероатом, и в котором точкой прикрепления гетероциклильного радикала к остальной части молекулы является атом углерода в гетероциклильном радикале. С-гетероциклильный радикал необязательно замещен, как описано выше для гетеро-

циклильных радикалов. Примеры таких С-гетероциклильных радикалов включают в себя, без ограничения, 2-морфолинил, 2-, или 3-, или 4-пиперидинил, 2- или 3-пирролидинил и т.п.

"Гетероциклилалкил" относится к радикалу с формулой -R°-гетероциклил, в которой R° представляет собой алкиленовую цепь, которая определена выше. Если гетероциклил представляет собой азотсодержащий гетероциклил, гетероциклил необязательно прикреплен к алкильному радикалу по атому азота. Алкиленовая цепь в гетероциклилалкильном радикале необязательно является замещенной, как определено выше для алкиленовой цепи. Гетероциклильная часть гетероциклилалкильного радикала необязательно является замещенной, как определено выше для гетероциклильной группы. "Гетероциклилалкокси" относится к радикалу, связанному через атом кислорода и имеющему формулу -O-R°-гетероциклил, в которой R° представляет собой алкиленовую цепь, которая определена выше. Если гетероциклил представляет собой азотсодержащий гетероциклил, гетероциклил необязательно прикреплен к алкильному радикалу по атому азота. Алкиленовая цепь в гетероциклилалкокси-радикале необязательно является замещенной, как определено выше для алкиленовой цепи. Гетероциклильная часть гетероциклилалкокси-радикала необязательно является замещенной, как определено выше для гетероциклильной группы.

"Гетероарил" относится к радикалу, полученному из 3-18-членного ароматического кольцевого радикала, который содержит от двух до семнадцати атомов углерода и от одного до шести гетероатомов, выбранных из азота, кислорода и серы. В контексте данного документа гетероарильный радикал представляет собой моноциклическую, бициклическую, трициклическую или тетрациклическую кольцевую систему, причем по меньшей мере одно из колец в кольцевой системе является полностью ненасыщенным, т.е. оно содержит циклическую систему с делокализованными (4n+2) π-электронами в соответствии с теорией Хюккеля. Гетероарил включает в себя конденсированные или мостиковые кольцевые системы. Гетероатом(гетероатомы) в гетероарильном радикале необязательно являются окисленными. Один или более атомов азота, если они присутствуют, необязательно являются кватернизованными. Гетероарил прикреплен к остальной части молекулы через любой атом кольца(колец). Примеры гетероарилов включают в себя, без ограничения, азепинил, акридинил, бензимидазолил, бензиндолил, 1,3-бензодиоксолил, бензофуранил, бензооксазолил, бензо[d]тиазолил, бензотиадиазолил, бензо[b] [1,4] диоксепинил, бензо[b] [1,4]оксазинил, 1,4-бензодиоксанил, бензонафтофуранил, бензоксазолил, бензодиоксолил, бензодиоксинил, бензопиранил, бензопиранонил, бензофуранил, бензофуранонил, бензотиенил (бензотиофенил), бензотиено[3,2d]пиримидинил, бензотриазолил, бензо[4,6]имидазо[1,2a]пиридинил, карбазолил, цинно-6,7-дигидро-5Нциклопента[4,5]тиено[2,3d]пиримидинил, циклопента[d]пиримидинил, дигидробензо[h]хиназолинил, 5,6-дигидробензо[h]циннолинил, 6,7-дигидро-5Н-бензо[6,7]циклодибензофуранил, гепта[1,2-с]пиридазинил, дибензотиофенил, фуранил, фуранонил, ро[3,2с]пиридинил, 5,6,7,8,9,10-гексагидроциклоокта[d]пиримидинил, 5,6,7,8,9,10-гексагидроциклоокта[d]пиридазинил, 5,6,7,8,9,10-гексагидроциклоокта[с1]пиридинил, изотиазолил, имидазолил, индазолил, индолил, индазолил, изоиндолил, индолинил, изоиндолинил, изохинолил, индолизинил, изоксазолил, 5.8-метано-5.6.7.8-тетрагидрохиназолинил, нафтиридинил, 1.6-нафтиридинонил, оксадиазолил, 2оксоазепинил, оксазолил, оксиранил, 5,6,6а,7,8,9,10,10а-октагидробензо[h]хиназолинил, 1-фенил-1Hпирролил, феназинил, фенотиазинил, феноксазинил, фталазинил, птеридинил, пуринил, пирролил, пиразолил, пиразоло[3,4d]пиримидинил, пиридонил, пиридо[3,2d]пиримидинил, пиридо[3,4d]пиримидинил, пиразинил, пиримидинил, пиридазинил, пирролил, хиназолинил, хиноксалинил, хинолинил, изохинолитетрагидрохинолинил, 5,6,7,8-тетрагидрохиназолинил, 5,6,7,8-тетрагидробензо[4,5]тиено[2,3d]пиримидинил, 6,7,8,9-тетрагидро-5Н-циклогепта[4,5]тиено[2,3d]пиримидинил, 5,6,7,8тетрагидропиридо[4,5с]пиридазинил, тиазолил, тиадиазолил, триазолил, тетразолил, триазинил, тиено[2,3d]пиримидинил, тиено[3,2d]пиримидинил, тиено[2,3c]пиридинил и тиофенил (т.е. тиенил). Если в данном описании специально не указано иное, термин "гетероарил" подразумевает включение гетероарильных радикалов, которые определены выше и которые необязательно замещены одним или более заместителями, выбранными из алкила, алкенила, алкинила, галогена, фторалкила, галогеналкенила, галогеналкинила, оксо, тиоксо, циано, нитро, необязательно замещенного арила, необязательно замещенного аралкила, необязательно замещенного аралкенила, необязательно замещенного аралкинила, необязательно замещенного карбоциклила, необязательно замещенного карбоциклилалкила, необязательно замещенного гетероциклила, необязательно замещенного гетероциклилалкила, необязательно замещенного гетероарила, необязательно замещенного гетероарилалкила, $-R^b$ -OR a , $-R^b$ -OC(O)-R a , $-R^b$ -OC(O)-OR a , $-R^b$ - $OC(O)-N(R^{a})_{2}$, $-R^{b}-N(R^{a})_{2}$, $-R^{b}-C(O)R^{a}$, $-R^{b}-C(O)OR^{a}$, $-R^{b}-C(O)N(R^{a})_{2}$, $-R^{b}-O-R^{c}-C(O)N(R^{a})_{2}$ $N(R^a)C(O)OR^a$, $-R^b-N(R^a)C(O)R^a$, $-R^b-N(R^a)S(O)_hR^a$ (где t составляет 1 или 2), $-R^b-S(O)_hR^a$ (где t составляет 1 или 2), -R^b-S(O)_tOR^a (где t составляет 1 или 2) и -R^b-S(O)_tN(R^a)₂ (где t составляет 1 или 2), причем каждый R^а независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил, циклоалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), циклоалкилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), арил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), аралкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероциклилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), гетероарил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом) или гетероарилалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь, и R^c представляет собой линейную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь, и при этом каждый из вышеуказанных заместителей является незамещенным, если не указано иное.

"N-гетероарил" относится к гетероарильному радикалу, который определен выше, содержащему по меньшей мере один азот, и в котором точкой прикрепления гетероарильного радикала к остальной части молекулы является атом азота в гетероарильном радикале. N-гетероарильный радикал необязательно замещен, как описано выше для гетероарильных радикалов.

"С-гетероарил" относится к гетероарильному радикалу, который определен выше, и в котором точкой прикрепления гетероарильного радикала к остальной части молекулы является атом углерода в гетероарильном радикале. С-гетероарильный радикал необязательно замещен, как описано выше для гетероарильных радикалов. "Гетероарилалкил" относится к радикалу с формулой -R°-гетероарил, в которой R° представляет собой алкиленовую цепь, которая определена выше. Если гетероарил представляет собой азотсодержащий гетероарил, гетероарил необязательно прикреплен к алкильному радикалу по атому азота. Алкиленовая цепь в гетероарилалкильном радикале необязательно является замещенной, как определено выше для алкиленовой цепи. Гетероарильная часть гетероарилалкильного радикала необязательно является замещенной, как определено выше для гетероарильной группы.

"Гетероарилалкокси" относится к радикалу, связанному через атом кислорода и имеющему формулу -O-R^c-гетероарил, в которой R^c представляет собой алкиленовую цепь, которая определена выше. Если гетероарил представляет собой азотсодержащий гетероарил, гетероарил необязательно прикреплен к алкильному радикалу по атому азота. Алкиленовая цепь в гетероарилалкокси-радикале необязательно является замещенной, как определено выше для алкиленовой цепи. Гетероарильная часть гетероарилалкокси-радикала необязательно является замещенной, как определено выше для гетероарильной группы.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытые в данном документе, содержат один или более асимметрических центров и, следовательно, образуют энантиомеры, диастереомеры и другие стереоизомерные формы, которые определены с учетом абсолютной стереохимической конфигурации как (R) или (S). Если не указано иное, предполагается, что в настоящее раскрытие включены все стереоизомерные формы соединений, раскрытых в данном документе. Если соединения, описанные в данном документе, содержат алкеновые двойные связи, и если не определено иное, предполагается, что настоящее раскрытие включает в себя как Е-, так и Z-геометрические изомеры (например, цис- или транс-). Аналогично, также предусмотрено включение всех возможных изомеров, а также их рацемических и оптически чистых форм и всех таутомерных форм. Термин "геометрический изомер" относится к Е- или Z-геометрическим изомерам (например, цис- или транс-) по алкеновой двойной связи. Термин "позиционный изомер" относится к структурным изомерам относительно центрального кольца, таким как орто-, мета- и пара-изомеры относительно бензольного кольца.

"Таутомер" относится к молекуле, в которой возможен перенос протонов от одного атома в молекуле к другому атому в той же молекуле. В соответствии с определенными вариантами осуществления соединения, представленные в данном документе, существуют в виде таутомеров. В условиях, когда возможна таутомеризация, будет существовать химическое равновесие таутомеров. Точное соотношение таутомеров зависит от нескольких факторов, в том числе от физического состояния, температуры, растворителя и рН. Некоторые примеры таутомерного равновесия включают в себя:

В некоторых случаях гетероциклические соединения-ингибиторы LpxC, раскрытые в данном документе, существуют в таутомерных формах. Структуры указанных соединений проиллюстрированы в одной таутомерной форме для упрощения. В настоящее раскрытие однозначно включены альтернативные таутомерные формы, такие как, например, структуры, проиллюстрированные ниже.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытые в данном документе, применяют в различных обогащенных изотопами формах, например, в обогащенных содержанием 2 H, 3 H, 11 C, 13 C и/или 14 C. В соответствии с одним конкретным вариантом осуществления соединение является дейтерированным по меньшей мере в одном положении. Такие дейтерированные формы могут быть получены с помощью процедуры, описанной в патентах США № 5846514 и № 6334997. Как описано в патентах США № 5846514 и № 6334997, дейтерирование может улучшить метаболическую стабильность и/или эффективность, тем самым повышая продолжительность действия лекарственных средств.

Если не указано иное, предполагается, что структуры, представленные в данном документе, включают в себя соединения, которые отличаются только присутствием одного или более обогащенных изотопами атомов. Например, соединения, имеющие данные структуры, за исключением замены водорода на дейтерий или тритий или замены углерода на ¹³С- или ¹⁴С-обогащенный углерод, находятся в рамках объема настоящего раскрытия.

Соединения согласно настоящему раскрытию необязательно содержат в одном или более атомах, которые составляют такие соединения, отличные атомные изотопы в соотношениях, отличных от естественных. Например, соединения могут являться мечеными изотопами, такими как, например, дейтерием (2 H), тритием (3 H), йодом-125 (125 I) или углеродом-14 (14 C). Также предусмотрены замены изотопов на 2 H, 11 C, 13 C, 14 C, 15 C, 12 N, 13 N, 16 N, 18 O, 17 O, 14 F, 15 F, 16 F, 17 F, 18 F, 33 S, 36 S, 35 S, 36 S, 35 Cl, 37 Cl, 79 Br, 81 Br, 125 I. В объем настоящего раскрытия включены все изотопные варианты соединений согласно настоящему раскрытию, или радиоактивные, или не радиоактивные.

В соответствии с определенными вариантами осуществления у соединений, раскрытых в данном документе, некоторые или все из атомов 1 Н заменены на атомы 2 Н. Способы синтеза содержащих дейтерий соединений являются известными в уровне техники и включают, только в качестве неограничивающего примера, следующие способы синтеза.

Замещенные дейтерием соединения синтезируют с применением различных способов, таких как описанные в: Dean, Dennis C; Editor. Recent Advances in the Synthesis and Applications of Radiolabeled Compounds for Drug Discovery and Development. [In: Curr., Pharm. Des., 2000; 6(10)] 2000, 110 pp; George W.; Varma, Rajender S. The Synthesis of Radiolabeled Compounds via Organometallic Intermediates, Tetrahedron, 1989, 45(21), 6601-21; и Evans, E. Anthony. Synthesis of radiolabeled compounds, J. Radioanal. Chem., 1981, 64(1-2), 9-32.

Дейтерированные исходные материалы являются легкодоступными, и их подвергают способам синтеза, описанным в данном документе, с обеспечением синтеза содержащих дейтерий соединений. Большие количества содержащих дейтерий реактивов и структурных элементов являются коммерчески доступными от поставщиков химических продуктов, таких как Aldrich Chemical Co.

Реактивы для переноса дейтерия, подходящие для применения в реакциях нуклеофильного замещения, такие как йодметан- d_3 (CD₃I), являются легкодоступными, и их можно применять для переноса замещенного дейтерием атома углерода в условиях реакции нуклеоф ильного замещения на реакционный субстрат. Применение CD₃I проиллюстрировано, только в качестве примера, на схемах реакций ниже.

$$R \xrightarrow{OH} \xrightarrow{CD_3|} R \xrightarrow{O} \xrightarrow{D} D$$

$$\begin{array}{c|c} R & \xrightarrow{\text{II}} & \text{NH} & \xrightarrow{\text{CD}_3 \text{I}} & R & \xrightarrow{\text{II}} & \text{N} & \text{D} \\ \text{O} & \text{Ochobahue} & R & \xrightarrow{\text{II}} & \text{N} & \text{D} \\ \text{O} & D & D & \text{D} \end{array}$$

Реактивы для переноса дейтерия, такие как алюмодейтерид лития ($UAlD_4$), используют для переноса дейтерия в восстановительных условиях на реакционный субстрат. Применение $LiAlD_4$ проиллюстрировано, только в качестве примера, на схемах реакций ниже.

Газообразный дейтерий и палладиевый катализатор используют для восстановления ненасыщенных углерод-углеродных мостиков и для осуществления восстановительного замещения связей углерод-галоген в ариле, как проиллюстрировано, только в качестве примера, на схемах реакций ниже.

В соответствии с одним вариантом осуществления соединения, раскрытые в данном документе, содержат один атом дейтерия. В соответствии с еще одним вариантом осуществления соединения, раскрытые в данном документе, содержат три атома дейтерия. В соответствии с еще одним вариантом осуществления соединения, раскрытые в данном документе, содержат три атома дейтерия. В соответствии с еще одним вариантом осуществления соединения, раскрытые в данном документе, содержат пять атомов дейтерия. В соответствии с еще одним вариантом осуществления соединения, раскрытые в данном документе, содержат шесть атомов дейтерия. В соответствии с еще одним вариантом осуществления соединения, раскрытые в данном документе, содержат более шести атомов дейтерия. В соответствии с еще одним вариантом осуществления соединение, раскрытое в данном документе, является полностью замещенным атомами дейтерия и не содержит необмениваемые атомы водорода ¹Н. В соответствии с одним вариантом осуществления уровень включения дейтерия определяется способами синтеза, при которых в качестве исходного материала для синтеза применяют дейтерированные структурные элементы.

В соответствии с одним вариантом осуществления соединения, раскрытые в данном документе, содержат один или более атомов бора, атомов кремния или любую их комбинацию. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления один или более атомов углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на атом бора, атом кремния или любую их комбинацию.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления один или более атомов углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на атом бора. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления один атом углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменен на атом бора. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления два атома углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на два атома бора. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления три атома углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на три атома бора. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления четыре атома углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на четыре атома бора. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления пять атомов углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на пять атомов бора.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления один или более атомов углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на атом кремния. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления один атом углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменен на атом кремния. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления два атома углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на два атома кремния. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления три атома углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на три атома кремния. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления четыре атома углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на четыре атома кремния. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления пять атомов углерода в соединении, раскрытом в данном документе, заменены на пять атомов кремния. "Фармацевтически приемлемая соль" включает в себя как соли присоединения кислоты, так и соли присоединения основания. Предполагается, что фармацевтически приемлемая соль любого из гетероциклических соединений-ингибиторов LpxC, описанных в данном документе, включает любые и все подходящие с фармацевтической точки зрения солевые формы. Предпочтительные фармацевтически приемлемые соли соединений, описанных в данном документе, представляют собой фармацевтически приемлемые соли присоединения кислоты и фармацевтически приемлемые соли присоединения основания. "Фармацевтически приемлемая соль присоединения кислоты" относится к тем солям, которые сохраняют биологическую эффективность и свойства свободных оснований, которые не являются нежелательными с биологической или иной точки зрения и которые образованы с неорганическими кислотами, такие как соляная кислота, бромистоводородная кислота, серная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота, йодистоводородная кислота, фтористоводородная кислота, фосфористая кислота и т.п. Также включены соли, которые образованы с органическими кислотами, такими как алифатические моно- и дикарбоновые кислоты, фенил-замещенные алкановые кислоты, гидроксиалкановые кислоты, алкандиовые кислоты, ароматические кислоты, алифатические и ароматические сульфоновые кислоты и т.д., и включают в себя, например, уксусную кислоту, трифторуксусную кислоту, пропионовую кислоту, гликолевую кислоту, пировиноградную кислоту, щавелевую кислоту, малеиновую кислоту, малоновую кислоту, янтарную кислоту, фумаровую кислоту, винную кислоту, лимонную кислоту, бензойную кислоту, коричную кислоту, миндальную кислоту, метансульфоновую кислоту, этансульфоновую кислоту, пара-толуолсульфоновую кислоту, салициловую кислоту и т.п. Таким образом, иллюстративные соли включают в себя сульфаты, пиросульфаты, бисульфаты, сульфиты, бисульфиты, нитраты, фосфаты, моногидрофосфаты, дигидрофосфаты, метафосфаты, пирофосфаты, хлориды, бромиды, йодиды, ацетаты, трифторацетаты, пропионаты, каприлаты, изобутираты, оксалаты, малонаты, сукцинатсубераты, себацинаты, фумараты, малеаты, соли миндальной кислоты, бензоаты, хлорбензоаты, метилбензоаты, динитробензоаты, фталаты, бензолсульфонаты, толуолсульфонаты, фенилацетаты, цитраты, лактаты, манаты, тартраты, метансульфонаты и т.п. Также предусмотрены соли аминокислот, такие как аргинаты, глюконаты и галактуронаты (см., например, Berge S.M. et al., "Pharmaceutical Salts," Journal of Pharmaceutical Science, 66:1-19 (1997)). В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соли присоединения кислоты основных соединений получают посредством обеспечения контакта форм свободного основания с достаточным количеством желаемой кислоты с получением соли в соответствии со способами и методиками, которые знакомы квалифицированному специалисту в данной области техники.

"Фармацевтически приемлемая соль присоединения основания" относится к тем солям, которые сохраняют биологическую эффективность и свойства свободных кислот, которые не являются нежелательными с биологической или иной точки зрения. Эти соли получают в результате присоединения неорганического основания или органического основания к свободной кислоте. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления фармацевтически приемлемые соли присоединения кислоты образованы с металлами или аминами, такими как щелочные и щелочноземельные металлы или органические амины. Соли, полученные с неорганическими основаниями, включают в себя, без ограничения, натриевые, калиевые, литиевые, аммониевые, кальциевые, магниевые соли, соли железа, цинка, меди, марганца, алюминия и т.п. Соли, полученные с органическими основаниями, включают в себя, без ограничения, соли первичных, вторичных и третичных аминов, замещенных аминов, в том числе встречающихся в естественных условиях замещенных аминов, циклических аминов и основных ионообменных смол, например, изопропиламина, триметиламина, диэтиламина, триотиламина, трипропиламина, этаноламина, диэтаноламина, 2-диметиламиноэтанола, 2-диэтиламиноэтанола, дициклогексиламина, лизина, аргинина, гистидина, кофеина, прокаина, N,N-дибензилэтилендиамина, хлорпрокаина, гидрабамина, холина, бетаина, этилендиамина, этилендианилина, N-метилглюкамина, глюкозамина, метилглюкамина, теобромина, пуринов, пиперазина, пиперидина, N-этилпиперидина, полиаминных смол и т.п. См. Berge et al., выше.

В контексте данного документа "лечение", или "осуществление лечения", или "временное облегчение", или "ослабление" используют взаимозаменяемо. Эти термины относятся к подходу к получению благоприятных или желаемых результатов, в том числе, без ограничения, благоприятное терапевтическое воздействие и/или благоприятное профилактическое воздействие. Под "благоприятным терапевтическим воздействием" подразумевают устранение или ослабление лежащего в основе нарушения, лечение которого осуществляют. Кроме того, благоприятное терапевтическое воздействие достигается при устранении или ослаблении одного или более из физиологических симптомов, ассоциированных с лежащим в основе нарушением, вследствие чего у пациента наблюдается улучшение несмотря на то, что пациент все еще поражен лежащим в основе нарушением. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления для благоприятного профилактического воздействия композиции вводят пациенту с риском развития конкретного заболевания или пациенту, сообщающему об одном или более из физиологических симптомов заболевания, даже если это заболевание не было диагностировано.

Подразумевается, что "пролекарство" означает соединение, которое в соответствии с некоторыми вариантами осуществления превращается в физиологических условиях или посредством сольволиза в биологически активное соединение, описанное в данном документе. Таким образом, термин "пролекарство" относится к предшественнику биологически активного соединения, который является фармацевтически приемлемым. Пролекарство, как правило, является неактивным при введении субъекту, но оно превращается in vivo в активное соединение, например, посредством гидролиза. Соединениепролекарство часто дает преимущества в растворимости, тканевой совместимости или замедленного высвобождения в организме млекопитающего (см., например, Bundgard, H., Design of Prodrugs (1985), pp. 79, 2124 (Elsevier, Amsterdam). Обсуждение пролекарств представлено в Higuchi, Т., et al., "Prodrugs as Novel Delivery Systems," A.C.S. Symposium Series, Vol. 14, и в Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987. Термин "пролекарство" также подразумевает включение любых ковалентно связанных носителей, которые высвобождают активное соединение in vivo, когда такое пролекарство вводят субъекту-млекопитающему. Пролекарства активного соединения, которое описано в данном документе, получают посредством модификации функциональных групп, присутствующих в активном соединении, таким образом, чтобы модифицированные фрагменты отщеплялись либо при стандартной манипуляции, либо in vivo с получением исходного активного соединения. Пролекарства включают в себя соединения, в которых гидрокси, амино или меркапто-группа является связанной с любой группой, которая при введении пролекарства активного соединения субъекту-млекопитающему отщепляется с образованием свободной гидрокси-, свободной амино- или свободной меркапто-группы, соответственно. Примеры пролекарств включают в себя, без ограничения, ацетатные, формиатные и бензоатные производные спиртовых или аминных функциональных групп в активных соединениях и т.п.

Соединения-ингибиторы LpxC.

В данном документе представлены гетероциклические соединения-ингибиторы LpxC и фармацевтические композиции, содержащие указанные соединения. Данные соединения и композиции являются полезными для ингибирования УДФ-{3-O-[(R)-3-гидроксимиристоил]}-N-ацетилглюкозаминдеацетилазы (LpxC) и для лечения бактериальной инфекции.

В данном документе также представлено соединение или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство, имеющие структуру с формулой (I):

$$Z$$
— C — W — B — R^2 A^3 A_1 — A_2 формула (D)

в которой

п составляет 0-4;

т составляет 0-4;

А₁ представляет собой ОН или SH;

А₂ представляет собой О или S;

каждый из R^1 и R^2 независимо представляет собой H или необязательно замещенный алкил;

или R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O или =S;

или R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

 R^3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный CO_2 - CO_2 -CO

или R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O или =S;

или R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

R⁵ представляет собой H, галоген, необязательно замещенный алкил, гидроксил, алкоксил, циано, амино или нитро;

кольцо В представляет собой арил, карбоциклил, гетероарил или гетероциклил;

W представляет собой связь, -C≡C-, бицикло[1.1.1]пентанилен, -C≡C-C≡C-, -CH=CH- или -CH $_2$ CH $_2$ -; кольцо C представляет собой арил, карбоциклил, гетероарил или гетероциклил;

каждый X и Y независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, галоген, фторалкил, циано, нитро, -N(R^{13}) $_2$ или -OR 13 ;

или R^3 и один X, взятые вместе с промежуточными атомами, образуют необязательно замещенный 5-7-членный карбоциклил или необязательно замещенный 5-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

Z представляет собой H, галоген, нитро или -L-G;

L представляет собой связь или необязательно замещенный C₁-C₄алкилен;

G представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил, -CN, -N(R^{13})₂, -OR 13 , -COR 13 , -CO2 R^{13} , -CO2 R^{13} , -CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-COR 13 , -SO2 R^{13} , -SO2 R^{13} , -N(R^{14})-SO2 R^{13} , -N(R^{14})-CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-CO2 R^{13} , -O-CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-SO2N(R^{13})₂, -O-SO2N(R^{13})₂, -N(R^{14})-SO2-OR R^{13} или -C(=N-OR R^{14})(R^{13});

каждый R^{11} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно

замещенный алкенил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил или необязательно замещенный гетероарилалкил; или

два R^{11} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил;

каждый R^{12} независимо представляет собой H, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил;

каждый R^{13} представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный

арил, необязательно замещенный аралкил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил или необязательно замещенный гетероарилалкил; или

два R^{13} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил; и

каждый R^{14} независимо представляет собой H, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой моноциклический или бициклический арил, моноциклический или бициклический гетероарил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из О, N и S, или моноциклический или бициклический 5-12-членный гетероциклил, содержащий 1-3 гетероатома, выбранных из О, N и S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой фенил,

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой фенил,

или

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой фенил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой карбоциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой гетероарил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой гетероциклил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства W представляет собой связь. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства W представляет собой -С≡С-, бицикло[1.1.1]пентанилен, -С≡С-С≡С-, -СН=СН- или -СН₂СН₂-. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства W представляет собой -С≡С-, -С≡С-С=С-, -СН=СН- или -СН₂СН₂. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства W представляет собой -C≡C-, -CH=CH- или -CH₂CH₂. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства W представляет собой -С≡С-. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства W представляет собой бицикло[1.1.1]пентанилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства W представляет собой -C≡C-C≡C-. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства W представляет собой -CH=CH-. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства W представляет собой -CH₂CH₂-. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой моноциклический или бициклический арил, моноциклический или бициклический 3-12-членный карбоциклил, моноциклический или бициклический гетероарил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из О, N и S, или моноциклический или бициклический 5-12-членный гетероциклил, содержащий 1-3 гетероатома, выбранных из О, N и S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой фенил, моноциклический 3-6-членный карбоциклил или моноциклический или бициклический гетероарил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой фенил, циклогексил,

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой фенил, циклогексил,

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой фенил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой карбоциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой моноциклический циклоалкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой циклогексан. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой гетероарил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой моноциклический гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой пиперидин. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой пиперазин. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо С представляет собой

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства кольцо В представляет собой фенил; и кольцо С представляет собой фенил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства соединение с формулой (I) имеет структуру с формулой (II):

в которой

п составляет 0-4;

т составляет 0-4;

А₁ представляет собой ОН или SH;

А₂ представляет собой О или S;

каждый из R^1 и R^2 независимо представляет собой H или необязательно замещенный алкил;

или R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены к = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O, или =S; или R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

 R^3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11}), необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11}

необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- SO_2R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- SO_2R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - SO_2R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-C(=N- $OR^{11})(R^{11})$ или необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $OP(=O)(OR^{11})_2$;

R⁴ представляет собой H или необязательно замещенный алкил;

или R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O или =S;

или R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

R⁵ представляет собой H, галоген, необязательно замещенный алкил, гидроксил, алкоксил, циано, амино или нитро;

каждый X и Y независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, галоген, фторалкил, циано, нитро- $N(R^{13})_2$ или - OR^{13} ;

или R³ и один X, взятые вместе с промежуточными атомами, образуют необязательно замещенный 5-7-членный карбоциклил или необязательно замещенный 5-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

Z представляет собой H, галоген, нитро или -L-G;

L представляет собой связь или необязательно замещенный C₁-C₄алкилен;

G представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкенил, не-

обязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил, -CN, -N(R^{13})₂, -OR¹³, -COR¹³, -CO₂R¹³, -CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-COR¹³, -SO₂R¹³-, -SO₂N(R^{13})₂, -N(R^{14})-SO₂R¹³, -N(R^{14})-CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-CO₂R¹³, -O-CON(R^{13})₂-, -N(R^{14})-SO₂N(R^{13})₂, -O-SO₂N(R^{13})₂, -N(R^{14})-SO₂-OR¹³ или -C(=N-OR¹⁴)(R^{13});

каждый R¹¹ независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил или необязательно замещенный гетероарилалкил;

или два R^{11} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил;

каждый R^{12} независимо представляет собой H, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил;

каждый R¹³ представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный аралкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероарилалкил;

или два R^{13} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил; и

каждый R^{14} независимо представляет собой H, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X и Y независимо представляет собой Н, необязательно замещенный алкил, галоген, фторалкил, циано или нитро. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X и Y независимо представляет собой Н, необязательно замещенный алкил, галоген, циано, ОН или NH₂. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X и Y независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, галоген или циано. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X и Y независимо представляет собой H, галоген или циано. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X и Y независимо представляет собой H, галоген, циано, ОН или NH₂. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый Х и У независимо представляет собой Н или галоген. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X и Y независимо представляет собой H, галоген, ОН или NH2. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X и Y независимо представляет собой H, F или Cl. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый Х и У представляет собой Н.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, галоген или циано. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, галоген или циано. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X независимо представляет собой H, галоген или циано. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X независимо представляет собой H или галоген. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X независимо представляет собой H, F или Cl. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый X представляет собой H.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый Y независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, галоген или циано. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый Y независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, галоген или циано. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый Y независимо представляет собой H, галоген или циано. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый Y независимо представляет собой H или галоген. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый Y независимо представляет собой H, F или Cl. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый Y представляет собой H.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства m составляет 0-4. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства m составляет 0-1, 0-2, 0-3, 0-4, 1-2, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4 или 3-4. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства m составляет 0, 1, 2, 3 или 4. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства m составляет 0 или 1. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства m составляет 0. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства m составляет 1.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства п составляет 0-4. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства п составляет 0-1, 0-2, 0-3, 0-4, 1-2, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4 или 3-4. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства п составляет 0, 1, 2, 3 или 4. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства п составляет 0 или 1. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства п составляет 0. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства п составляет 1.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства A_1 представляет собой OH. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства A_1 представляет собой SH.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства A_2 представляет собой O. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства A_2 представляет собой S.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства A_1 представляет собой OH, а A_2 представляет собой OH.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^5 представляет собой H, галоген, необязательно замещенный алкил, гидроксил или алкоксил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^5 представляет собой H, незамещенный алкил или алкоксил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^5 представляет собой H.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 и R^2 независимо представляют собой H или необязательно замещенный алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 и R^2 независимо представляют собой H или незамещенный алкил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 представляет собой H. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 представляет собой необязательно замещенный алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 представляет собой незамещенный алкил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^2 представляет собой H. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^2 представляет собой необязательно замещенный алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^2 представляет собой незамещенный алкил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 и R^2 представляют собой H

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R¹ и R², взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O или =S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R1 и R2, взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют $=C(R^{11})_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R¹ и R², взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют незамещенный алкенил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R1 и R2, взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют =NR¹¹. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = O. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют =S.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R¹ и R², взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R¹ и R², взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6членный карбоциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют незамещенный 3-6-членный карбоциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R¹ и R², взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют циклопропил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из О, N и S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют незамещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из О, N и S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства соединение с формулой (I) или формулой (II) имеет структуру с формулой (III):

в которой

 R^3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарилкил, необязательно замещенный гетероарилкил, необязательно замещенный гетероарилкил, необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)- $(C_0$ - C_4 алкилен)- $(C_0$ - $(C_4$ алкилен)- $(C_0$ - $(C_0$ -(C

R⁴ представляет собой H или необязательно замещенный алкил;

или R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O или =S;

или R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

Z представляет собой H, галоген, нитро или -L-G;

L представляет собой связь или необязательно замещенный C_1 - C_4 алкилен;

G представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил, -CN, -N(R^{13})₂, -OR¹³, -COR¹³, -CO₂R¹³, -CO₂R¹³, -CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-COR¹³, -SO₂R¹³-, -SO₂N(R^{13})₂, -N(R^{14})-SO₂R¹³, -N(R^{14})-CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-CO2R¹³, -O-CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-SO₂N(R^{13})₂, -O-SO₂N(R^{13})₂, -N(R^{14})-SO₂-OR¹³ или -C(=N-OR¹⁴)(R^{13}); каждый R^{11} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно

каждый R¹¹ независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил;

или два R^{11} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил;

каждый R^{12} независимо представляет собой H, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил;

каждый R¹³ представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный аралкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероарилалкил;

или два R^{13} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил; и

каждый R^{14} независимо представляет собой H, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O или =S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют незамещенный алкенил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или

его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют =N R^{11} . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют =О. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют =S.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ и R⁴, взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ и R⁴, взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6членный карбоциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ и R⁴, взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют незамещенный 3-6-членный карбоциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ и R⁴, взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ и R⁴, взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют циклопропил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ и R⁴, взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из О, N и S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ и R⁴, взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют незамещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из О, N и S. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R4 представляет собой H. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R⁴ представляет собой необязательно замещенный алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R⁴ представляет собой незамещенный алкил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства соединение с формулой (I), или формулой (II) имеет структуру с формулой (IV):

в которой

 R^3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный аралкил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11}),

Z представляет собой H, галоген, нитро или -L-G;

L представляет собой связь или необязательно замещенный C₁-C₄алкилен;

G представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный

арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил, -CN, -N(R^{13})₂, -OR¹³, -COR¹³, -CO2 R^{13} , -CO2 R^{13} , -CO2 R^{13})₂, -N(R^{14})-COR¹³, -SO₂ R^{13} -, -SO₂ R^{13} -, -N(R^{14})-SO₂ R^{13})₂, -N(R^{14})-SO₂ R^{13})₂, -N(R^{14})-SO₂OR¹³ или -C(=N-OR¹⁴)(R^{13}):

каждый R^{11} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил;

или два R^{11} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил;

каждый R^{12} независимо представляет собой H, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил;

каждый R¹³ представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный аралкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероарилалкил;

или два R^{13} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил; и

каждый R^{14} независимо представляет собой H, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства соединение имеет формулу (IVa):

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства соединение имеет формулу (IVb):

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11}), необязательно замещенный ($C_$

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой незамещенный алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный карбоциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически

приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный карбоциклилалкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R3 представляет собой необязательно замещенный гетероарил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства В' представляет собой необязательно замещенный гетероаралкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R3 представляет собой необязательно замещенный гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R3 представляет собой необязательно замещенный гетероциклоалкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный (C₀-C₄алкилен)-CO₂R¹¹. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $CON(R^{11})_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R3 представляет собой необязательно замещенный (Со-С₄алкилен)-СN. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R3 представляет собой необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- OR^{11} . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{11})_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - COR^{11} . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - CO_2R^{11} . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - $CON(R^{11})_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - $SO_2N(R^{11})_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный $(C_0-C_4$ алкилен)-O-SO₂N(R^{11})₂. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или представляет собой замещенный $(C_0-C_4$ алкилен)- $N(R^{11})$ необязательно PO(необязательно замещенный C_1 - C_4 алкил $)_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- SO_2R^{11} . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный (C₀-C₄алкилен)-О-SO₂R¹¹. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - SO_2R^{11} . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный (C₀- C_4 алкилен)- $C(=N-OR^{11})(R^{11})$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный $(C_0-C_4$ алкилен)- $OP(=O)(OR^{11})_2$.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $CON(R^{11})_2$, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN0, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN1, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN1, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN2, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN3, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN4, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN5, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN6, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN6, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN8, необязательно замещенный (C_0 - C_4 4алкилен)-CN8, н

 $N(R^{12})$ - $C(R^{11}$, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - CO_2R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - $CON(R^{11})_2$, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - SO_2R^{11} или необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)-C(=N- OR^{11}) (R^{11}) . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный аралкил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклоалкил, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CR^{11}), необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CR^{11} 0, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CR^{11} 0, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CR^{11} 0, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CR^{11} 0, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CR^{11} 0, необязательно замещенный (C_0 - C_4 0, необ $N(R^{12})$ - CO_2R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - $CON(R^{11})_2$ или необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)-C(=N-OR¹¹)(R¹¹). В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклоалкил, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)- CO_2R^{11} , необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)- $CON(R^{11})_2$, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-CN, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- OR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{11})_2$, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - COR^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - $CON(R^{11})_2$, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - $CON(R^{11})_2$, необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - SO_2R^{11} или необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)-C(=N-OR¹¹)(R¹¹). В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклоалкил, необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)- COR^{11} , необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)- CO_2R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $CON(R^{11})_2$, необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)-CN, необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)-OR 11 , необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)-N(R 12)-COR 11 , необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)-N(R 12)-COR 11 , необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)-N(R 12)-CON(R 11) или $(C_0$ - C_4 алкилен)-N(R 12)-CON(R 11) или необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)-C(=N- OR^{11})(R^{11}).

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $CON(R^{11})_2$, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- OR^{11} или необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- OR^{11}). В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный (C₀- C_4 алкилен)- CO_2R^{11} , необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $CON(R^{11})_2$, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{11})_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой незамещенный алкил, $-CO_2R^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, необязательно замещенный $(C_0-C_4$ алкилен)- OR^{11} C_4 алкилен)- $N(R^{11})_2$, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{12})$ - SO_2R^{11} . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой незамещенный алкил, CO_2R^{11} , - $CON(R^{11})_2$, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- OR^{11} или необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{11})_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой незамещенный алкил, $-CO_2Me$, $-CO_2Et$, $(C_0-C_4$ алкилен)-OH, $(C_0-C_4$ алкилен)-OMe, $(C_0-C_4$ алкилен)-OMe, (C_0-C_4) C_4 алкилен)-N H_2 , (C_0 - C_4 алкилен)-N HR^{11} , (C_0 - C_4 алкилен)-N $(R^{11})_2$ или (C_0 - C_4 алкилен)-NH-SO $_2$ R^{11} . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R³ представляет собой незамещенный алкил, $-CO_2$ Ме, $-CO_2$ Еt, $(C_0-C_4$ алкилен)-ОН, $(C_0-C_4$ алкилен)-ОМе, $(C_0-C_4$ алкилен)-NH₂, $(C_0-C_4$ алкилен)- NHR^{11} или (C_0 - C_4 алкилен)- $N(R^{11})_2$. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой незамещенный алкил, -CO₂Me, -CO₂Et, (C₀-C₂алкилен)-OH, (C₀-C₂алкилен)-OMe, (C₀-C₂алкилен)-NH₂, (C₀-C₂алкилен)-NHR¹¹, (C₀-C₂алкилен)-N(R^{11})₂ или (C₀-C₂алкилен)-NH-SO₂ R^{11} . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой незамещенный алкил, -CO₂Me, -CO₂Et, (C₀-C₂алкилен)-OH, (C₀-C₂алкилен)-OMe, (C₀-C₂алкилен)-NH₂, (C₀-C₂алкилен)-NH-SO₂Me. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой (C₀-C₂алкилен)-NH-SO₂Me. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой -NH-SO₂Me.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{11} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероарилалкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{11} независимо является незамещенным или замещен галогеном, -CN, - R^b -OR a , - R^b -C(O) R^a или - R^b -S(O) $_tR^a$; причем t составляет 1 или 2; каждый R^a независимо представляет собой водород или алкил, который необязательно является замещенным галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейный или разветвленный алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{11} независимо является незамещенным или замещен -F, -Cl, -CN, -OH, -OMe, -SO₂Me или -C(O)Me.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R¹¹, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R¹¹, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют N-гетероциклил, который необязательно является замещенным галогеном, оксо, -CN или -R^b-OR^a. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R¹¹, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют N-гетероциклил, который необязательно является замещенным галогеном, оксо, -CN или -R^b-OR^a, причем каждый R^a независимо представляет собой водород или алкил, который необязательно является замещенным галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейный или разветвленный алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R¹¹, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют N-гетероциклил, который является незамещенным или замещен -F, оксо, -CN, -OH или -OMe. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R¹¹, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют N-гетероциклил, который является незамещенным или замещен -F, -CN, -OH или -ОМе. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R¹¹, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют N-гетероциклил, который является незамещенным или замещен -СN, -ОН или -ОМе. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R^{11} , соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют N-гетероциклоалкил, который является незамещенным или замещенным. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R¹¹, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют 4-6членный N-гетероциклоалкил, который является незамещенным или замещенным. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R11, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют незамещенный или замещенный азетидинил, незамещенный или замещенный пирролидинил, незамещенный или замещенный пиперидинил, незамещенный или замещенный морфолинил или незамещенный или замещенный пиперазинил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R11, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют незамещенный или замещенный азетидинил, незамещенный или замещенный пирролидинил или незамещенный или замещенный пиперидинил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R¹¹, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют незамещенный или замещенный азетидинил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R^{11} , соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют N-гетероциклоалкил, который является замещенным. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления N-гетероциклоалкил замещен галогеном, оксо, -CN или - R^b -O R^a . В соответствии с некоторыми вариантами осуществления N-гетероциклоалкил замещен галогеном, оксо, -CN или - R^b -O R^a ; причем каждый R^a независимо представляет собой водород или алкил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейный или разветвленный алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления N-гетероциклоалкил замещен -F, okco, -CN, -OH или -OMe. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления N-гетероциклоалкил замещен -F, -CN, -OH или -OMe. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления N-гетероциклоалкил замещен -F, -CN, -OH или -OMe. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления N-гетероциклоалкил замещен -F, -CN, -OH или -OMe.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R¹¹, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют незамещенный или замещенный азетидинил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R¹¹, соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют замещенный азетидинил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления азетидинил замещен галогеном, оксо, -CN или -R^b-OR^a. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления азетидинил замещен галогеном, оксо, -CN или -R^b-OR^a; причем каждый R^а независимо представляет собой водород или алкил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейный или разветвленный алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления азетидинил замещен -F, оксо, -CN, -OH или -OMe. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления азетидинил замещен -F, -CN, -OH или -OMe. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления азетидинил замещен -СN, -ОН или -ОМе. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления азетидинил замещен -С В соответствии с некоторыми вариантами осуществления азетидинил замещен -ОН. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления азетидинил замещен -ОМе.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{12} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил или необязательно замещенный гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{12} независимо представляет собой H или незамещенный алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{12} независимо представляет собой H или незамещенный C_1 - C_4 алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства R^3 представляет собой:

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства Z представляет собой H. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства Z представляет собой галоген. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства Z представляет собой -F, -Cl или -Br. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства Z представляет собой нитро.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства Z представляет собой -L-G

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства L представляет собой связь. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства L представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_4 алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства L представляет собой необязательно замещенный C_1 - C_2 алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства L представляет собой незамещенный C_1 - C_2 алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства L представляет собой -CH $_2$ -.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства, G представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил, -CN, -N(R¹³)₂, -OR¹³, -COR¹³, -CO₂R¹³, -CON(R¹³)₂, -N(R¹⁴)-COR¹³, -SO₂R(R¹³)₂, -N(R¹⁴)-SO₂R(R¹³)₂, -N(R¹⁴)-CO₂R(R¹³)₂, -N(R¹⁴)-SO₂N(R¹³)₂, -N(R¹⁴)-SO₂OR¹³ или -C(=N-OR¹⁴)(R¹³). В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил, -N(R¹³)₂, -OR¹³, -CON(R¹³)₂ или -N(R¹⁴)-COR¹³, -CON(R¹³)₂, -OR¹³, -CON(R¹³)₂ или -N(R¹⁴)-COR¹³.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой незамещенный алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный карбоциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный карбоциклилалкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет

собой необязательно замещенный гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный гетероциклилалкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный гетероарил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой -N(R¹³)₂. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой -OR¹³. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства представляет собой -СN. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой -COR 13. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой -СО₂R¹³. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой - $N(R^{12})$ - COR^{13} .

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил, $-N(R^{13})_2$, $-OR^{13}$ или $-N(R^{12})-COR^{13}$.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{13} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклилалкил или необязательно замещенный гетероарил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{13} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{13} независимо является незамещенным или замещен $-R^b$ -OR a , $-R^b$ -C(O)OR a или $-R^b$ -C(O)R a ; причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом, или карбоциклил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейный или разветвленный алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{13} независимо является незамещенным или замещен -OH, -OMe, -C(O)CH2OH, -CH2C(O)OH, -C(O)OH, -C(O)-циклопропилом.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства один R^{13} представляет собой H. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства один R^{13} представляет собой H, а другой R^{13} представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклили, необязательно замещенный гетероциклили.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства один R¹³ представляет собой необязательно замещенный гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства, один R¹³ представляет собой необязательно замещенный гетероциклил, выбранный из тетрагидрофуранила, тетрагидропиранила, пирролидинила, пиперидинила, тиофенила, сульфоланила (1,1-диоксотетрагидротиофенила), 1-имино-1-оксотетрагидротиофенила, 1-оксотетрагидротиофенила, 1,1-диоксотетрагидротиопиранила или 1-имино-1-оксотетрагидротиопиранила. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства один R¹³ представляет собой необязательно замещенный гетероциклил, выбранный из тетрагидрофуранила, тетрагидропиранила, пирролидинила или пиперидинила. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном доку-

менте, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства один R^{13} представляет собой необязательно замещенный гетероциклил, который представляет собой бициклический гетероцикл, который является конденсированным или спироциклическим. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства один R^{13} представляет собой гетероциклил, который необязательно замещен оксо, имино, $-R^b$ - $N(R^a)_2$, $-R^b$ - OR^a , $-R^b$ - $C(O)R^a$, $-R^b$ - $C(O)R^a$ или $-R^b$ - $N(R^a)C(O)R^a$; причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом, или циклоалкил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейный или разветвленный алкилен.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R^{13} , соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R^{13} , соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют N-гетероциклил, который является незамещенным или замещен алкилом, необязательно замещенным гетероциклилом, - R^b -OR a , - R^b -N(R^a) $_2$, - R^b -C(O) R^a , - R^b -CN или - R^b -N(R^a) $_2$ (O) R^a ; причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом, или карбоциклил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейный или разветвленный алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства две группы R^{13} , соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют N-гетероциклил, который является незамещенным или замещен метилом, оксетанилом, морфолинилом, -OMe, -CH $_2$ OH, -NH $_2$, -CH $_2$ NH $_2$, -C(O)CH $_2$ OH, -CN, -CH $_2$ NH $_2$, -CH $_2$ NHC(O)CH $_2$ OH.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{14} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил или необязательно замещенный гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{14} независимо представляет собой H, незамещенный алкил или незамещенный гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства каждый R^{14} представляет собой H.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный моноциклический гетероциклил, конденсированный бициклический гетероциклил или спиро-бициклический гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный 4-6членный моноциклический гетероциклил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный гетероциклил, выбранный из морфолинила, пирролидинила, азетидинила, пиперидинила, тетрагидропиранила и оксетанила. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный гетероциклил, выбранный из морфолинила и пирролидинила. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный морфолинил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой морфолинил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный пирролидинил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой необязательно замещенный гетероциклил, который представляет собой бициклический гетероцикл, который является конденсированным или спироциклическим. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой гетероциклил, который необязательно замещен алкилом, $-R^b$ -CN, гетероциклилом, $-R^b$ -N(R^a)₂, $-R^b$ -OR^a, $-R^b$ -C(O)R^a или $-R^b$ -N(R^a)C(O)R^a; причем каждый R^a независимо представляет собой водород или алкил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейный или разветвленный алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой гетероциклил, который является незамещенным или замещен алкилом, необязательно замещенным гетероциклилом, $-R^b$ - OR^a , $-R^b$ - $N(R^a)_2$, $-R^b$ - $C(O)R^a$, $-R^b$ -CN или $-R^b$ - $N(R^a)C(O)R^a$; причем каждый R^a независимо представляет собой водород, алкил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейный или разветвленный алкилен. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства G представляет собой гетероциклил, который является незамещенным или замещен метилом, оксетаном, морфолином, -OMe, $-CH_2OH$, $-NH_2$, $-C(O)CH_2OH$, -CN, $-CH_2NH_2$, $-C(O)CH_2OH$.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления G представляет собой необязательно замещенный морфолинил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления G представляет собой незамещенный морфолинил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства Z представлят собой:

В данном документе раскрыты отличные от гидроксамовой кислоты ингибиторы LpxC, содержащие основный фрагмент. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления отличные от гидроксамовой кислоты ингибиторы LpxC содержат основный фрагмент с pKa, составляющей менее 8. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления отличные от гидроксамовой кислоты ингибиторы LpxC содержат основный фрагмент с pKa, составляющей менее 7. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления отличный от гидроксамовой кислоты ингибитор LpxC содержит морфолинил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления отличный от гидроксамовой кислоты ингибитор LpxC представляет собой соединение с формулой (A) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство:

$$Z - \bigcup_{Y_n} W - \bigcup_{X_m} \frac{R^2 R^1}{R^4 R^3} A$$
 формула (A).

в которой

А представляет собой отличный от гидроксамата цинк-связывающий фрагмент;

каждый из R^1 и R^2 независимо представляет собой группу, содержащую 1-50 атомов, отличных от водорода, которые выбраны из группы, состоящей из C, N, O, S, P и галогена;

или R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O или =S;

или R^1 и R^2 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

 R^3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный гетероаралкил, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹), необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹), необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹), необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R¹¹, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен

R⁴ представляет собой Н или необязательно замещенный алкил;

или R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют = $C(R^{11})_2$, = NR^{11} , =O

или R^3 и R^4 , взятые вместе с углеродом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный 3-6-членный карбоциклил или необязательно замещенный 4-7-членный гетероциклил, содержащий 1 или 2 гетероатома, выбранных из O, N и S;

кольцо В представляет собой необязательно замещенный арил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероарил или необязательно замещенный гетероциклил;

W представляет собой связь, -C≡C-, бицикло[1.1.1]пентанилен, -C≡C-С≡C-, -CH=CH- или -CH₂CH₂-; кольцо С представляет собой необязательно замещенный арил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероарил или необязательно замещенный гетероциклил;

каждый X и Y независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, галоген, фторалкил, циано, нитро, $-N(R^{13})2$ или $-OR^{13}$;

каждый R¹¹ независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил;

или два R^{11} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил;

каждый R^{13} представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный аралкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный гетероарилалкил;

или два R^{13} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил; и

п составляет 0-4;

т составляет 0-4 и

Z содержит основную группу с pKa, составляющей менее 8.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления А представляет собой

$$N = R^5$$
 $N = 1$
 $N = 1$

 A_1 представляет собой OH или SH; A_2 представляет собой O или S; и R^5 представляет собой H, галоген, необязательно замещенный алкил, гидроксил, алкоксил, циано, амино или нитро. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления каждый из R^1 и R^2 независимо представляет собой H или необязательно замещенный алкил. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления Z содержит основную группу с pKa, составляющей менее 7. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления Z содержит морфолинил.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления отличный от гидроксамовой кислоты ингибитор LpxC имеет минимальную токсичность. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления отличный от гидроксамовой кислоты ингибитор LpxC имеет минимальную кардиотоксичность.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления гетероциклическое соединение-ингибитор LpxC, описанное в данном документе, имеет структуру, представленную в табл. 1.

Таблина 1

		і аолица
Соединение	Структура	Macca
№		[M+H]
1	Рацемическая смесь	474,4
2	Рацемическая смесь	446,5
3	N=NH HO OH	446,5
	*Отдельный энантиомер (1 ^е элюирование)	
4	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	446,5
5	Рацемическая смесь	491,2
6	У ОН	491,2

7	О NH	491,2
8	Рацемическая смесь	446,2
9	о он но	446,2
10	о он но	446,2
11	он но Рацемическая смесь	446,4
12	Рацемическая смесь	460,5
14	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	505,6

15	Рацемическая смесь	505,6
16	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	505,4
17	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	505,6
18	Рацемическая смесь	445,4
19	Рацемическая смесь	505,6
20	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	505,6

21	*Отдельный энантиомер (2^{e} элюирование)	505,6
22	Рацемическая смесь	523,4
23	Рацемическая смесь	473,5
24	Рацемическая смесь	474,5
25	Рацемическая смесь	549,4
26	Рацемическая смесь	488,5

27	Рацемическая смесь	474,3
28	НО О НИ О О НИ О О О О О О О О О О О О О	512,5
29	Рацемическая смесь	534,5
30	Рацемическая смесь	505,6
31	Рацемическая смесь	460,3
32	Рацемическая смесь	460,5

33	N-SC NO HO OH NH NH NH	455,2
34	НО Н	455,4
35	НО NC	455,4
36	НО Н	455,5
37	Рацемическая смесь	458,3
38	но ны ны нь зео он Рацемическая смесь	494,2
39	но ни явитиомер (2° элюирование)	494,2

40	НО Н	494,2
41	НО НИ В НО	494,2
42	ОН N= NН НО О	472,6
43	Рацемическая смесь	160,3
44	о N N Н НО N НО N НО N НО N НО N НО N НО	503,1
45	о но	503,1
46	он N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	503,1

47	Рацемическая смесь	458,4
48	но ОН N NH НО О Рацемическая смесь	477,5
49	ОДНИ НО РАЦЕМИЧЕСКАЯ СМЕСЬ	432,4
50	о по	474,3
51	Рацемическая смесь	501,5
52	ОН NН НО О Рацемическая смесь	460,6
53	О ЛН НО О Рацемическая смесь	460,3

54	НN Рацемическая смесь	445,3
55	НИ НО «Отдельный энантиомер (2° элюирование)	445,3
56	НN=S NH НО О Рацемическая смесь	493,2
57	Рацемическая смесь	434,2
58	NH НО О Рацемическая смесь	430,5
59	О ОН	473,6
60	о Рацемическая смесь	478,3

61	-NH НО НО Рацемическая смесь	390,2
62	ны Рацемическая смесь	445,3
63	Н ₂ N НО О Рацемическая смесь	376,1
64	Н ₂ N ОН NН НО Рацемическая смесь	460,2
65	NH ₂ NH НО О Рацемическая смесь	431,3
66	Рацемическая смесь	505,5
67	HN NH HO O	505,5
	*Отдельный энантиомер (1 ^е элюирование)	
68	*Отдельный энантиомер (1° элюирование) Н	505,5
68	HN NH HO O	505,5

71	Рацемическая смесь	515,2
72	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	515,2
73	*Отдельный энантиомер (2 ^e элюирование)	515,2
74	Рацемическая смесь	505,6
75	НN N N N N N N N N N N N N N N N N N N	517,5
76	НИ НО NH НО NH НО NH НО NH НО NH НО NH	517,5
77	*Отдельный энантиомер (2 ^e элюирование)	517,5
78	Рацемическая смесь	517,6
79	НИ НО NH НО	517,6

80	НИ НО NH НО	517,6
81	Рацемическая смесь	500,5
82	NC NH NH NO NH NO NH NO NH NO NH NO NH NH NO NH	500,5
83	NC NH NH HO NC +Отдельный энантиомер (2° элюирование)	500,5
84	Рацемическая смесь	531,4

85	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	531,4
86	ОН Н О О О О О О О О О О О О О О О О О	519,7
87	ОН Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н	519,4
88	ОН НИ NH NH *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	519,4

89	ОН Н	519,4
90	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	519,4
91	СN	514,3
92	СN	514,6
93	СN Р НН НО О *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	514,6

94	Рацемическая смесь	491,6
95	СN	514,5
96	СN — Б — NH	514,5
97	СN NH NH НО О Рацемическая смесь	512,4
98	СN NH NH НО	512,4

99	СN — NH — N — N — N — N — N — N — N — N —	512,4
100	У С П Н НО ОН *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	512,4
101	Рацемическая смесь	505,5
102	Рацемическая смесь	510,4
103	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	510,4

104	М— NН НО НО *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	510,4
105	Рацемическая смесь	505,6
106	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	505,6
107	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	505,6
108	Рацемическая смесь	505,4
109	о он н	505,4

110	Рацемическая смесь	505,5
111	о он ни суби он ни су	505,5
112	Рацемическая смесь	535,6
113	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	535,6
114	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	535,6

		i
115	Рацемическая смесь	509,3
116	о он ни и и и и и и и и и и и и и и и и и и	509,3
117	о он но он	509,3
118	Рацемическая смесь	485,5
119	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	485,5
120	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	485,5

121	МеО О N N N N N N N N N N N N N N N N N N	529,3
122	МеО NH NH HO O *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	529,3
123	Рацемическая смесь	518,6
124	Рацемическая смесь	517,7
125	Рацемическая смесь	536,2

126	Рацемическая смесь	531,7
127	Рацемическая смесь	531,5
128	О 0 - S — NH N= NH НО NH Рацемическая смесь	551,6
129	ОН NH NH НО ОРАЦИИНИИ СТАТИТЕТИ ОТ ТОТИТЕТИ ОТ ТОТИТЕ	489,5
130	Рацемическая смесь	498,4

<u> </u>		
131	Рацемическая смесь	523,3
132	Рацемическая смесь	517,6
133	*Отдельный энантиомер	517,6
134	N= NH NH НО Рацемическая смесь	507,4
135	Рацемическая смесь	519,7

136	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	519,7
137	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	519,7
138	Рацемическая смесь	519,3
139	Рацемическая смесь	491,4
140	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	491,4
141	Рацемическая смесь	491,7

142	*Отдельный энантиомер (2° элоирование)	491,7
143	Рацемическая смесь	519,6
144	О NН НО О Рацемическая смесь	503,6
145	NH ₂ ОН N NH НО О Рацемическая смесь	459,3
146	NH ₂ ОН NO NH HO	459,3
147	NH ₂ ОН NH HO NH NH HO NH NH HO NH	459,3

148	NH ₂ ОН NS NH HO Pацемическая смесь	459,3
149	О НИЗ	507,2
150	но— NH он Рацемическая смесь	493,2
151	но — NH ОН Рацемическая смесь	493,2
152	но N Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н	503,2
153	HO—NH OH	513,3

154	он Но Нацемическая смесь	503,2
155	но — NH Но — NH Рацемическая смесь	489,2
156	но — МН — М	503,2
157	но н	517,4
158	но о о о о о о о о о о о о о о о о о о	517,2
159	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	503,5

160	N=NH НО $N=NH$ НО $N=NH$ НО $N=NH$ НО $N=NH$ НО $N=NH$	503,5
161	Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н Н	515,6
162	НИ НО NH НО	515,6
163	НИ NH NH НО NH NH НО NH NH НО NH	515,6
164	НИ НИ НО О НО ОТДЕЛЬНЫЙ ЭНАНТИОМЕР (1° ЭЛЮИРОВАНИЕ)	503,3

	>	
165	НИ НИ НО НО «Отдельный энантиомер (2° элюирование)	503,3
166	НН НО Рацемическая смесь	515,6
167	ОН НИ НИ НО Рацемическая смесь	503,4
168	ОН НИ НО *Отдельный энантиомер (1° элюирование)	503,4
169	ОН НИ НО ОТДельный энантиомер (2° элюирование)	503,4

170	ОН НИ НО *Отдельный энантиомер (1 ^e элюирование)	503,4
171	ОН НИ НО *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	503,4
172	СІ NH N= NH НО О Рацемическая смесь	507,3
173	о NH ₂ NH NH НО О Рацемическая смесь	431,3
174	NH ₂ NH НО Рацемическая смесь	459,1

175	М— NН НО НО *Отдельный энантиомер (1° элюирование)	515,3
176	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	515,3
177	N	485,6
178	0-\$ NH N NH НО О *Отдельный энантиомер (1° элюирование)	553,6
179	0-\$ NH NO NH НО N	553,6

	<u>, </u>	
180	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	503,4
181	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	503,4
182	НН НО НО НО НО ОТДЕЛЬНЫЙ ЭНАНТИОМЕР (1° ЭЛЮИРОВАНИЕ)	556,7
183	НN N N N N N N N N N N N N N N N N N N	556,7
184	НИ НИ НО	525,6
185	НИ НО НО *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	525,6
186	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	563,5
187	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	563,5

188	О О О НИЙ НИЙ НИЙ НИЙ НИЙ НИЙ В НИЙ	563,7
189	НИ N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	563,7
190	Рацемическая смесь	460,1
191	Рацемическая смесь	567,2
192	Рацемическая смесь	518,3

193	Рацемическая смесь	490,4
194	о по	435,3
195	Рацемическая смесь	447,5
196	Рацемическая смесь	447,4
197	N ОН N НО О Рацемическая смесь	351,2
198	О NН НО О Рацемическая смесь	448,5
199	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	396,2

	,	
200	NН2 NН НО Рацемическая смесь	336,1
201	N — ОН N — NН НО	393,2
202	N — ОН N — NН НО О Рацемическая смесь	421,3
203	О Л ОН Л НО ОН НО	480,2
204	н он в отдельный энантиомер	452,6
205	Рацемическая смесь	466,3

		1
206	Н Н Н Рацемическая смесь	480,2
207	Н Н НО О Рацемическая смесь	431,41
208	N → N → N → N → N → N → N → N → N → N →	438,3
209	N=NH HOO	442,3
210	NH NH NH NH	457,3
211	НО N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	463,3

212	Рацемическая смесь	494,2
213	НО N=NH НО О Рацемическая смесь	323,4
214	О N NH ₂ NH НО О Рацемическая смесь	421,1
215	Р N НО *Отдельный энантиомер (1° элюирование)	503,6
216	*Отдельный энантиомер (2 ^e элюирование)	503,6
217	но *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	446,3

218	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	510,4
219	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	499,7
220	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	499,7
221	НО NH НО О «Отдельный энантиомер (1° элюирование)	519,5
222	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	519,5

223	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	485,5
224	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	485,5
225	НИ НО О НО ОТДЕЛЬНЫЙ ЭНАНТИОМЕР (1° ЭЛЮИРОВАНИЕ)	503,4
226	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	503,4
227	ни н	499,6

1		1
228	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	499,6
229	НО N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	501,5
230	НО N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	501,5
231	НО N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	519,4
232	О Рацемическая смесь	487,5
233	о NH НО NH	487,5

234	0 N	487,5
235	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	519,5
236	N N N N N N N N N N	519,5
237	Р N N N НО О О Тдельный энантиомер (2 ^c элюирование)	523,4
238	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	523,2

239	$^{\circ}$ НИ $^{\circ}$ НН $^{\circ}$ НН $^{\circ}$ НН $^{\circ}$ Отдельный энантиомер ($^{\circ}$ элюирование)	549,3
240	но но но о	517,3
241	но н	517,3
242	но	517,3
243	но н	490,3
244	но н	521,6

245	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	503,3
246	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	503,6
247	НО НО НО «Отдельный энантиомер (1° элюирование)	503,4
248	но он но но он он	503,4
249	он ни он Рацемическая смесь	521,3

250	ООН * ОТДельный энантиомер (1° элюирование)	499,3
251	*Отдельный энантиомер (2 ^e элюирование)	499,3
252	О ОН НО ОН	466,5
253	но он но он о	523,3
254	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	523,3
255	ны он ны ны ны ны ны на	523,3

	ο !!	
256	но н	513,3
257	он ны он ны он Рацемическая смесь	503,3
258	но— NH он NH ₂	475,2
259	но но ни	459,3
260	но — NH	459,2

261	но н	459,3
262	но — NH	502,2
263	но NH N ОН Рацемическая смесь	411,1
264	но— NH но— NH N ОН Рацемическая смесь	412,1
265	но н	445,2

266	он Но он *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	446,3
267	он Н Н Н Н Он Н Он Н Он Н Он Н Он Н Он Н	475,3
268	но н	475,3
269	он ни он *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	490,3
270	он он он *Отдельный энантиомер (2° элюирование)	407,4
271	Рацемическая смесь	432,3

272	но в нантиомер (2° элюирование)	535,4
273	но но нантиомер (2° элюирование)	476,6
274	он Бергическая смесь	473,3
275	ОН БЕРГИНИ В В В В В В В В В В В В В В В В В В	519,4
276	НИ ОН ОН ОН ОН ОТДЕЛЬНЫЙ ЭНАНТИОМЕР (2° ЭЛЮИРОВАНИЕ)	519,6
277	ОН КОТДЕЛЬНЫЙ ЭНАНТИОМЕР (2° ЭЛЮИРОВАНИЕ)	519,5

278	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	521,3
279	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	522,5
280	о он на при	523,6
281	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	536,5
282	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	527,3

283	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	527,6
284	но но «Отдельный энантиомер (2° элюирование)	521,5
285	он ни ни н	460,3
286	но роч «Отдельный энантиомер	526,2
287	он ни ни н	459,4
288	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	459,4

289	*Отдельный энантиомер (1° элюирование)	509,2
290	HO ОН NH NH NH NH NH NH NH NH	509,3
291	но он мн	538,4
292	но — NH	445,3
293	он Рацемическая смесь	418,2

294	он ны мн	518,53
295	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	508,45
296	N Но он N Ни N	508,54
297	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	537,54
298	$0 \ge 5$ NH N= NH N= NH N= NH N= NH	409,45
299	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	508,51

300	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	532,52
301	N N N N N N N N N N	518,60
302	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	498,46
303	*Отдельный энантиомер (2° элюирование)	486,55
304	N в N	522,61
305	*Отдельный энантиомер (2^c элюирование)	509,56

Наименования соединений в табл. 1 следующие:

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-3-метил-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)бутил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

(R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

(S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

6-(3-((2-фторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-

5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

(R)-6-(3-((2-фторэтил)амино)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

(S)-6-(3-((2-фторэтил)амино)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((((S)-тетрагидрофуран-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

(R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

(S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-тетрагидрофуран-3-

ил) амино) метил) фенил) этинил) фенил) пропил) пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)бутил)пиримидин-4(3H)-он;

6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-((S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-(3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-((R)-3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

```
6-((S)-3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-амино-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      N-(2-фторэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамид;
      (R)-N-(2-фторэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамид;
     (S)-N-(2-фторэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамид;
      N-(2,2-дифторэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамид;
     3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-N-метил-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамид;
      метил-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропаноат;
      N-(3,3-дифторциклобутил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-
((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамид;
     этил-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(((тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропаноат;
      метил-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(((тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропаноат;
      N-(1-цианоэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамид;
      (гидроксиметил)-1Н-имидазол-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропанамид;
      тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропанамид;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-метил-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-метил-2-(4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      1-(4-((4-((S)-1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-
```

2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;

```
1-(4-((4-((R)-1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-
2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
      (3S)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
      (3S)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
      (S)-1-(4-((4-((S)-1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
      (S)-1-(4-((4-((R)-1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
      (3R)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
      6-(2-(4-((4-(((3-оксабицикло[3.1.0]гексан-6-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-
3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-(4-((4-(((1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-
OH;
      6-(2-(4-((4-((((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-
OH:
      6-((R)-2-(4-((((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-
он;
      6-((S)-2-(4-((4-(((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-
он;
      6-(2-(4-(((-((((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-
OH:
      6-((R)-2-(4-((4-((((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-
OH;
      6-((S)-2-(4-((4-((((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-
```

```
6-(2-(4-((4-((5-окса-2-азаспиро[3.4]октан-2-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(2-(((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)этил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((((R)-1-(2-гидроксиацетил)пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((R)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((R)-1-(2-гидроксиацетил)пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-1-(2-гидроксиацетил)пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-(4-((4-((2-окса-6-азаспиро[3.3] гептан-6-ил) метил) фенил) этинил) фенил) -3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-
(гидроксиметил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((оксетан-3-
иламино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      этил-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((оксетан-3-
иламино)метил)фенил)этинил)фенил)пропаноат;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((3-морфолиноазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((тетрагидрофуран-3-
ил)метил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((тетрагидро-2Н-пиран-4-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(пиперазин-1-
илметил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      (R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(пиперазин-1-
илметил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      (S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(пиперазин-1-
илметил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-(((1-имино-1-оксидотетрагидро-1H-116-тиофен-
3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-
метоксиэтил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
```

```
6-(2-(4-((4-(((циклопропилметил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он:
             5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(4-метилпиперазин-1-
карбонил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
            5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-(((1-оксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
             5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-
((метиламино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
            5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
            6-(2-(4-((4-(аминометил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3Н)-он;
             6-(2-(4-((4-((4-аминотетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
            6-(2-амино-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-
гилроксипиримилин-4(3H)-он:
             6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
            6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(4-(((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-(((((3-метоксиазетидин-1-ил)амино)-2-((((((((((((((((((((
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
            6-((S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
            6-(3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
            6-((R)-3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             6-((S)-3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
            5-гидрокси-6-(3-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
             (R)-5-гидрокси-6-(3-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
            (S)-5-гидрокси-6-(3-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
```

- 6-(3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-((цис-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-((R)-3-((цис-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-((S)-3-((цис-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-((транс-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-((R)-3-((транс-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 1-(4-((4-(1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-

- дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрил, 1-(4-((4-(1-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
- дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрил; $1-(4-((4-(R)-1-((R)-1-\phi + n))-3-(5-r))$
- дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрил, 1-(4-((4-((S)-1-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
- дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрил;
- $6-(3-(((S)-1-\phi торпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((тетрагидро-1H-фуро[3,4-с]пиррол-5(3H)-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;$
- 6-((2R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((тетрагидро-1H-фуро[3,4-ил
- с]пиррол-5(3H)-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-((2S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((terparuдро-1H-фуро[3,4-
- с]пиррол-5(3H)-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((A)-3)-метоксипирролидин-1-
- ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

```
6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипирролидин-1-метоксипир
 ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримилин-4(3H)-он:
                       6-((S)3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-
 ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
                       6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((S)-3-метоксипирролидин-1-
 ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
                       6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(((S)-3-метоксипирролидин-1-
 ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
                       6-((S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(((S)-3-метоксипирролидин-1-
 ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
                      (3R)-1-(4-((4-(1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
                       (3S)-1-(4-((4-(1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идрокси-6-идр
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
                       (S)-1-(4-((4-((R)-1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
                       (S)-1-(4-((4-((S)-1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
                      6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((оксетан-3-
 иламино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
                      2-(1-(4-((4-(1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
 дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-ил)ацетонитрил;
                       2-(1-(4-((4-((R)-1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-ил)ацетонитрил;
                       2-(1-(4-((4-((S)-1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,6-идрокси-6-оксо-1,0-идрокси-6-оксо-1,0-идрокси-6-оксо-1,0-идрокси-6-оксо-1,0-идрокси-6-оксо-1,0-идрокси-6-оксо-1,0-идрокси-6-оксо-1,0-идрокси-6-о
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-ил)ацетонитрил;
                        3-((3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутаннитрил;
                       (3S)-3-((3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутаннитрил;
                       (S)-3-(((S)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутаннитрил;
                       (S)-3-(((R)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутаннитрил;
```

(3R)-3-((3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутаннитрил; (R)-3-(((S)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутаннитрил; (R)-3-(((R)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутаннитрил; 6-(3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-карбонитрил; (R)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-карбонитрил; (S)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-карбонитрил; 6-(3-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; (R)-6-(3-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; (S)-6-(3-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((4-((((R)-тетрагидрофуран-3ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((((R)-тетрагидрофуран-3ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-((S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((((R)-тетрагидрофуран-3ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(((S)-тетрагидрофуран-3ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-((S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((4-((((S)-тетрагидрофуран-3ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-((3,3-дифторциклобутил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

(R)-6-(3-((3,3-дифторциклобутил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; (S)-6-(3-((3,3-дифторциклобутил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; (R)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; (S)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; (R)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; (S)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он: (4S)-3-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((3метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-4-метилоксазолидин-2-он; (S)-3-((S)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-4-метилоксазолидин-2-он; (S)-3-((R)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((3метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-4-метилоксазолидин-2-он; (3S)-1-(4-((4-(1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил; 6-(2-(4-((4-((2-окса-6-азаспиро[3.3] гептан-6-ил) метил) фенил) этинил) фенил) -3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-((2-хлорпропил)амино)-2-(4-((4-(((R)-3-метоксипирролидин-1ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-(оксетан-3-ил)азетидин-1ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-(2-(4-((4-((6-окса-2-азаспиро[3.4]октан-2-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-

1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 5-гидрокси-6-(3-((2-(метилсульфонил)этил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

- 94 -

```
5-гидрокси-6-(3-((2-гидроксиэтид)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      3-((3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)пропаннитрил;
      6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)бутил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-(4-((4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-
1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((R)-2-(4-((4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((S)-2-(4-((4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      3-((2-(4-((4-((3-(цианометил)азетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(5-
гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропил)амино)пропаннитрил;
      6-(3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((2R)-3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((2S)-3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(2-
морфолиноэтил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (R)-6-(2-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-6-(2-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-((1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((2R)-2-((1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((2S)-2-((1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
```

6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1ил)метил)фенил)этинил)фенил)-2-метилпропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-(((S)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((((S)-

тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

6-(2-(4-((4-(((S)-2-(аминометил)пирролидин-1-ил)метил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-((R)-2-(4-((4-(((S)-2-(аминометил)пирролидин-1-ил)метил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-((S)-2-(4-((4-(((S)-2-(аминометил)пирролидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-(2-(4-((4-(((R)-2-(аминометил)пирролидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((1-имино-1-оксидогексагидро-116-тиопиран-4ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((1S,3R)-1-имино-1-оксидотетрагидро-1H-116тиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-(((4-((((1R,3S)-1-имино-1-оксидотетрагидро-1H-116тиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((4-(2-гидроксиацетил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

6-(2-(4-((4-((((R)-1-(((иклопропанкарбонил)пирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

2-гидрокси-N-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)-N-((R)-пирролидин-3-ил)ацетамид;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((R)-1-(2-гидроксиэтил)пирролидин-3ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

2-((3R)-3-((4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)амино)пирролидин-1-ил)уксусная кислота;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

(R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

(S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

```
2-гидрокси-N-(((2S)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-2-
ил)метил)ацетамид;
      6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (R)-6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-
тетрагидрофуран-3-ил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((R)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-
тетрагидрофуран-3-ил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((S)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-
тетрагидрофуран-3-ил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-((2-метоксиэтил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      (R)-5-гидрокси-6-(3-((2-метоксиотил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      (S)-5-гидрокси-6-(3-((2-метоксиэтил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-
тетрагидрофуран-3-ил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-(((S)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((R)-3-(((S)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((S)-3-(((S)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-(((R)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((R)-3-(((R)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((S)-3-(((R)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
```

```
6-(2-((3-хлорпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-амино-2-(4-((4-((((R)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-амино-2-(4-((4-((4-метоксипиперидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)-
5-гидроксипиримидин-4(3Н)-он;
      (R)-5-гидрокси-6-(3-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      (S)-5-гидрокси-6-(3-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-(азетидин-1-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-(4-((4-(((1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-
гилроксипиримилин-4(3H)-он:
      6-((2R)-2-(4-((4-(((1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-
гидроксипиримидип-4(3Н)-оп;
      6-((2S)-2-(4-((4-(((1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3Н)-он;
      6-(3-(((S)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((R)-3-(((S)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((S)-3-(((S)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-(((1Н-пиразол-5-ил)метил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((R)-3-(((1Н-пиразол-5-ил)метил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
```

6-((S)-3-(((1Н-пиразол-5-ил)метил)амино)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он; 6-(3-(((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

```
6-((R)-3-(((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((S)-3-(((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-(((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((R)-3-(((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-метокси-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      N-(2,2-дифторэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(6-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)-3-оксо-1Н-пирроло[1,2-с]имидазол-2(3Н)-
ил)пропанамид;
      метил-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(6-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)-3-оксо-1Н-пирроло[1,2-с]имидазол-2(3Н)-ил)пропаноат;
      2-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-6-
((4-(морфолинометил)фенил)этинил)-1,2-дигидро-3H-пирроло[1,2-c]имидазол-3-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((1-((тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)метил)-1Н-пиразол-
4-ил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((6-(морфолинометил)пиридин-3-
ил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(5-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)пиридин-2-
ил)пропил)пиримидин-4(3H)-он:
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((1-метил-1Н-пиразол-4-
ил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((E)-4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)стирил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-((2-фторэтил)амино)-2-(4-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-амино-2-(4-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этинил)фенил)этил)-5-
гидроксипиримидин-4(3Н)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((1-(оксетан-3-ил)-1Н-пиразол-4-
ил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
```

```
5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-пиразол-4-
ил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      2-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-6-(4-
(2-морфолиноэтил)фенил)-1,2-дигидро-3Н-пирроло[1,2-с]имидазол-3-он;
       5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((транс-4-
(морфолинометил)циклогексил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
       5-гидрокси-6-((R)-3-гидрокси-2-(4-((транс-4-
(морфолинометил)циклогексил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-((2-фторэтил)амино)-2-(4-((1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1H-пиразол-4-
ил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-((2-\phi тор этил) амино)-2-(4-((1-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил) метил)-1H-пиразол-
4-ил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-((2-фторэтил)амино)-2-(4-(имидазо[1,5-а]пиридин-7-илэтинил)фенил)пропил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-((2-фторэтил)амино)-2-(4-((1-(оксетан-3-ил)-1Н-пиразол-4-
ил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((5-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)-2,3-дигидро-1Н-инден-1-
ил)метил)пиримидин-4(3H)-он;
      3-((5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)метил)-6-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)изоиндолин-1-он;
       5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)-2-
оксопиридин-1(2H)-ил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(6-(4-(2-
морфолиноэтил)фенил)-3-оксо-1Н-пирроло[1,2-с]имидазол-2(3Н)-ил)пропановая кислота;
      6-(2-([1,1'-бифенил]-4-ил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-амино-2-(4'-(2-морфолиноэтил)-[1,1'-бифенил]-4-ил)этил)-5-
гидроксипиримидин-4(3Н)-он;
      6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (R)-6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
       5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
```

```
(S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримилин-4(3H)-он:
      (R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      (S)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((3-
метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-карбонитрил;
      (R)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((3-
метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-карбонитрил;
      6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (R)-6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (R)-6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (R)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-(циклопропиламино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (R)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)-2-метилпропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
```

```
(R)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)-2-метилпропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)-2-метилпропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      (R)-5-гидрокси-6-(3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      (S)-5-гидрокси-6-(3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-
1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (R)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-
гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-
гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-(4-((4-((((R)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((R)-2-(4-((4-(((R)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)-тинил)фенил)-
3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((S)-2-(4-((((R)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-
3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-1-(4-((4-((R)-1-(3-цианоазетидин-1-ил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
      (S)-1-(4-((4-((S)-1-(3-цианоазетидин-1-ил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
      6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-((3-
фторпропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (S)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-((3-
фторпропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      (R)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-((3-
фторпропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
```

```
6-((R)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетилин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((S)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-(2-фтор-4-((4-((тетрагидро-1Н-фуро[3,4-с]пиррол-5(3Н)-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3Н)-он;
      6-((2R)-2-(2-фтор-4-((4-((тетрагидро-1H-фуро[3,4-с]пиррол-5(3H)-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3Н)-он;
      ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      2-гидрокси-N-(1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперидин-4-ил)ацетамид;
      (R)-2-гидрокси-N-(1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперидин-4-ил)ацетамид;
      (S)-2-гидрокси-N-(1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперидин-4-ил)ацетамид;
      5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-гидроксиэтил)((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-гидроксиэтил)((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-((1-фтор-3-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((S)-3-(((S)-2-гидроксипропил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((R)-3-(((S)-2-гидроксипропил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((R)-3-(((R)-2-гидроксипропил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((S)-3-(((R)-2-гидроксипропил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      6-(3-((2-фтор-3-гидроксипропил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
```

```
(R)-5-гидрокси-6-(2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-
3-((1-метилциклопропил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      (S)-5-гидрокси-6-(2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-
3-((1-метилциклопропил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-
ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((2R)-2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-
ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      6-((2S)-2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-
ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((R)-3-гидрокси-2-(4-((((R)-1-(метилсульфонил)пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-1-(метилсульфонил)пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((((R)-1-(метилсульфонил)пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      N-((3R)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-ил)циклопропанкарбоксамид;
      2-гидрокси-N-((3R)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-ил)ацетамид;
      6-(2-(4-((4-((2-(аминометил)морфолино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((пиперидин-4-
иламино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((метил((R)-пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((((R)-1-метилпирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
      6-(2-(4-((4-((((R)-1-глицилпирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
```

6-(2-(4-((1-глицилпиперидин-4-ил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-

5-гидрокси-6-(2-(метиламино)-2-(4-(((4-((((R)-тетрагидрофуран-3ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)этил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4-

ил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

(S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4ил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

(R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4ил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((R)-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-(((4-(((S)-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-гидроксиэтил)((R)-тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-гидроксиэтил)((R)-тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

5-гидрокси-6-((R)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-гидроксиэтил)((R)-тетрагидрофуран-3ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;

6-(2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-((2S)-2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-((2R)-2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-(2-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-тетрагидрофуран-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)этил)пиримидин-4,5-диол;

 $N-(1-(4-((3-\phi тор-4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперидин-4-ил)-2-гидроксиацетамид;$

(R)-N-(1-(4-((3-фтор-4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперилин-4-ил)-2-гилроксиацетамил:

(S)-N-(1-(4-((3-фтор-4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперидин-4-ил)-2-гидроксиацетамид;

6-(2-(4-((4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

- (S)-6-(2-(4-((4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)-2фторфенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- (R)-6-(2-(4-((4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)-2-
- фторфенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- (3R)-1-(4-((3-фтор-4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрил;
- 6-(2-(4-((2-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- (S)-6-(2-(4-((2-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-
- гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- (R)-6-(2-(4-((2-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- 6-(2-(4-((3-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- (S)-6-(2-(4-((3-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-
- гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- (R)-6-(2-(4-((3-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-
- гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- 6-(2-(3-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- (S)-6-(2-(3-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-
- гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- (R)-6-(2-(3-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-
- гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- $6-(2-(2-\phi {Top-4-((4-(морфолинометил)фенил)}-3-(3-\phi {Topaseтидин-1-ил)} пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;$
- (S)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)-3-(3-фторазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- (R)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)-3тинил)фенил)-3-(3-фторазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
- 1-(4-((4-(1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрил;
- (S)-1-(4-((4-(1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрил;

```
(R)-1-(4-((4-(1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)азетидин-3-
карбонитрил;
             6-(2-(2-\phi 	{	trop}-4-((4-(мор \phi 	{	trop} 	{	trop} 	{	trop}-1-\phi 	{	trop} 	{	trop} 
ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             6-((R)-2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-1-
фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             6-((S)-2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-1-
фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             (R)-1-(4-((4-(1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)пирролидин-3-
карбонитрил;
             (R)-1-(4-((4-((S)-1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)пирролидин-3-
карбонитрил:
             (R)-1-(4-((4-((R)-1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-
дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)пирролидин-3-
карбонитрил;
             6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             (S)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             (R)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
            6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             (S)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             (R)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-2-
гидроксипропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             6-((S)-2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-2-
гидроксипропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
```

```
6-((R)-2-(2-\phi тор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2-(R)-2
гидроксипропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
             5-гидрокси-6-(3-метокси-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
             5-гидрокси-6-((S)-3-метокси-2-(4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
             5-гидрокси-6-((R)-3-метокси-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
             3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропилдигидрофосфат;
             (S)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропилдигидрофосфат;
             (R)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропилдигидрофосфат;
             5-гидрокси-6-(3-метокси-2-(4-((((S)-пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
             5-гидрокси-6-((S)-3-метокси-2-(4-((4-(((S)-пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он:
             5-гидрокси-6-((R)-3-метокси-2-(4-((4-(((S)-пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
             5-гидрокси-6-(3-метокси-2-(4-((4-((((R)-пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
             5-гидрокси-6-((S)-3-метокси-2-(4-((4-((((R)-пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
             5-гидрокси-6-((R)-3-метокси-2-(4-((4-((((R)-пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он;
             N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;
             (R)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;
             (S)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;
             N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(4-
гидроксипиперидин-4-ил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;
```

```
(R)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4-ил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид; (S)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4-ил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;
```

N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-(((5)-2-

(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;

N-((R)-2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(((S)-2-

(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;

(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;

6-(2-(4-((4-(((R)-3-аминопирролидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-(2-(4-((4-(3-аминооксетан-3-ил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(2-

морфолиноэтил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

N-(1-[[1,1'-бифенил]-4-ил)-2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)этил)метансульфонамид;

(R)-N-(1-([1,1'-бифенил]-4-ил)-2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)этил)метансульфонамид;

(S)-N-(1-([1,1'-бифенил]-4-ил)-2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)этил)метансульфонамид;

N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;

(R)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-((3-

метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;

(S)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-((3-

метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамид;

 $6-(2-(2-\phi + (4-(мор \phi оли нометил) \phi енил) + (3-(3-меток сиазетидин 1-ил) пропил) - 5-гидрок сипиримидин - 4(3H) - он;$

(R)-6- $(2-(2-\phi Top-4-((4-(морфолинометил)фенил))$ -3-(3-метоксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

(S)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-метоксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;

```
6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
       (R)-6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
       (S)-6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
       6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
       (S)-6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
       (R)-6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-он;
       1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-илацетат;
       (S)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-илацетат:
       (R)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-илацетат;
       N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)ацетамид;
       (S)-N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)ацетамид;
       (R)-N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)ацетамид;
       N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)метансульфонамид;
       (S)-N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)метансульфонамид:
       (R)-N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1.6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)метансульфонамид:
       5-гидрокси-6-(3-(2-метил-1Н-имидазол-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он:
       (S)-5-гидрокси-6-(3-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он; и
      (R)-5-гидрокси-6-(3-(2-метил-1Н-имидазол-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-он.
```

Получение соединений

Соединения, применяемые в химических реакциях, описанных в данном документе, получают в соответствии с методиками органического синтеза, известными квалифицированным специалистам в данной области техники, начиная с коммерчески доступных химических продуктов и/или с соединений, описанных в химической литературе. "Коммерчески доступные химические продукты" получают из стандартных коммерческих источников, включающих Acros Organics (Питтсбург, Пенсильвания, США), Aldrich Chemical (Милуоки, Висконсин, США, в том числе Sigma Chemical и Fluka), Apin Chemicals Ltd. (Милтон Парк, Великобритания), Avocado Research (Ланкашир, Великобритания), ВDH Inc. (Торонто, Канада), Bionet (Корнуолл, Великобритания), Chemservice Inc. (Уэст-Честер, Пенсильвания, США), Crescent Chemical Co. (Хаапподж, Нью-Йорк, США), Eastman Organic Chemicals, Eastman Kodak Company (Рочестер, Нью-Йорк, США), Fisher Scientific Co. (Питтсбург, Пенсильвания, США), Fisons Chemicals (Лестершир, Великобритания), Frontier Scientific (Логан, Юта, США), ICN Biomedicals, Inc. (Коста-Меса, Калифорния, США), Key Organics (Корнуолл, Великобритания), Lancaster Synthesis (Виндхэм, Нью-Гемпшир, США), Maybridge Chemical Co. Ltd. (Корнуолл, Великобритания), Parish Chemical Co. (Орем, Юта, США), Pfaltz & Bauer, Inc. (Уотерберри, Коннектикут, США), Polyorganix (Хьюстон, Техас, США), Pierce Chemical Co. (Рокфорд, Иллинойс, США), Riedel de Haen AG (Ганновер, Германия), Spectrum Quality Product, Inc. (Нью-Брансуик, Нью-Джерси, США), TCI America (Портленд, Орегон, США), Trans World Chemicals, Inc. (Роквилл, Мэриленд, США) и Wako Chemicals USA, Inc. (Ричмонд, Виргиния, США). Подходящая справочная литература и учебники, в которых подробно описан синтез реактивов, пригодных в получении соединений, описанных в данном документе, или представлены ссылки на статьи, в которых описано получение, включают в себя, например, "Synthetic Organic Chemistry", John Wiley & Sons, Inc., New York; S. R. Sandier et al., "Organic Functional Group Preparations," 2nd Ed., Academic Press, New York, 1983; H. O. House, "Modern Synthetic Reactions", 2nd Ed., W. A. Benjamin, Inc. Menlo

Park, Calif. 1972; T. L. Gilchrist, "Heterocyclic Chemistry", 2nd Ed., John Wiley & Sons, New York, 1992; J. March, "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure", 4th Ed., WileyInterscience, New York, 1992. Дополнительная подходящая справочная литература и учебники, в которых подробно описывается синтез реактивов, пригодных в получении соединений, описанных в данном документе, или представлены ссылки на статьи, в которых описано получение, включают в себя например, Fuhrhop, J. and Penzlin G. "Organic Synthesis: Concepts, Methods, Starting Materials", Second, Revised and Enlarged Edition (1994) John Wiley & Sons ISBN: 3527-29074-5; Hoffman, R.V. "Organic Chemistry, An Intermediate Text" (1996) Oxford University Press, ISBN 0-19-509618-5; Larock, R. C. "Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations" 2nd Edition (1999) Wiley-VCH, ISBN: 0-471-19031-4; March, J. "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure" 4th Edition (1992) John Wiley & Sons, ISBN: 0-471-60180-2; Otera, J. (editor) "Modern Carbonyl Chemistry" (2000) Wiley-VCH, ISBN: 3-527-29871-1; Patai, S. "Patai's 1992 Guide to the Chemistry of Functional Groups" (1992) Interscience ISBN: 0-471-93022-9; Solomons, T. W. G. "Organic Chemistry" 7th Edition (2000) John Wiley & Sons, ISBN: 0-471-19095-0; Stowell, J.C., "Intermediate Organic Chemistry" 2nd Edition (1993) Wiley-Interscience, ISBN: 0-471-57456-2; "Industrial Organic Chemicals: Starting Materials and Intermediates: An Ullmann's Encyclopedia" (1999) John Wiley & Sons, ISBN: 3-527-29645-X, B 8 TOMAX; "Organic Reactions" (1942-2000) John Wiley & Sons, более чем в 55 томах; и "Chemistry of Functional Groups" John Wiley & Sons, в 73 томах. В качестве альтернативы, специфические и аналогичные реактивы можно идентифицировать с помощью индексов известных химических продуктов и реакций, присваиваемых Химической реферативной службой (Chemical Abstract Service) Американского химического общества (American Chemical Society), которые доступны в большинстве общественных и университетских библиотек, а также с помощью доступных в режиме реального времени баз данных (обратитесь в American Chemical Society, Washington, D.C. для получения дополнительной информации). Химические продукты, которые известны, но не являются коммерчески доступными в каталогах, необязательно получают с помощью лабораторий, осуществляющих специализированный химический синтез, причем многие из лабораторий-поставщиков стандартных химических продуктов (например, поставщиков, представленных выше) предоставляют услуги по специализированному синтезу. Ссылка на получение и выбор фармацевтических солей гетероциклического соединенияингибитора LpxC, описанного в данном документе, приведена в Р. Н. Stahl & C. G. Wermuth "Handbook of Pharmaceutical Salts", Verlag Helvetica Chimica Acta, Zurich, 2002.

Фармацевтические композиции.

В соответствии с определенными вариантами осуществления гетероциклическое соединениеингибитор LpxC, которое описано в данном документе, вводят в виде чистого химического продукта. В соответствии с другими вариантами осуществления гетероциклическое соединение-ингибитор LpxC, описанное в данном документе, объединяют с фармацевтически подходящим или приемлемым носителем (также называемым в данном документе фармацевтически подходящим (или приемлемым) вспомогательным веществом, физиологически подходящим (или приемлемым) вспомогательным веществом или физиологически подходящим (или приемлемым) носителем), выбранным на основании выбранного пути введения и стандартной фармацевтической практики, как описано, например, в Remington: The Science and Practice of Pharmacy (Gennaro, 21st Ed. Mack Pub. Co., Easton, PA (2005)).

В данном документе представлена фармацевтическая композиция, содержащая по меньшей мере одно гетероциклическое соединение-ингибитор LpxC, которое описано в данном документе, или его стереоизомер, фармацевтически приемлемую соль или N-оксид вместе с одним или более фармацевтически приемлемыми носителями. Носитель(носители) (или вспомогательное(вспомогательные) вещество(вещества)) является(являются) приемлемым(приемлемыми) или подходящим(подходящими), если носитель является совместимым с другими ингредиентами композиции и не оказывает вредное воздействие на реципиента композиции (т.е. субъекта или пациента).

Один вариант осуществления относится к фармацевтической композиции, содержащей соединение, раскрытое в данном документе, или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

В соответствии с определенными вариантами осуществления гетероциклическое соединениеингибитор LpxC, раскрытое в данном документе является практически чистым в том отношении, что оно содержит менее чем приблизительно 5%, или менее чем приблизительно 1%, или менее чем приблизительно 0,1% других органических малых молекул, таких как непрореагировавшие промежуточные соединения или побочные продукты синтеза, которые образуются, например, на одной или более из стадий способа синтеза.

Подходящие пероральные лекарственные формы включают в себя, например, таблетки, пилюли, саше или капсулы из твердого или мягкого желатина, метилцеллюлозы или другого подходящего материала, который легко растворяется в пищеварительном тракте. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления применяют подходящие нетоксичные твердые носители, которые включают в себя, например, маннит, лактозу, крахмал, стеарат магния, сахарин натрия, тальк, целлюлозу, глюкозу, сахарозу, карбонат магния с классом чистоты для применения в фармацевтике и т.п. (см., например, Remington: The Science and Practice of Pharmacy (Gennaro, 21st Ed. Mack Pub. Co., Easton, PA (2005)). Доза компози-

ции, содержащей по меньшей мере одно гетероциклическое соединение-ингибитор LpxC, которое описано в данном документе, отличается в зависимости от состояния пациента, то есть от стадии заболевания, общего состояния здоровья, возраста и других факторов.

Фармацевтические композиции вводят таким образом, который соответствует заболеванию, подлежащему лечению (или предупреждению). Соответствующая доза и подходящая продолжительность и частота введения будут определяться такими факторами, как состояние пациента, тип и тяжесть заболевания пациента, конкретная форма активного ингредиента и способ введения. В целом, соответствующая доза и схема лечения обеспечивает композицию(композиции) в количестве, достаточном для обеспечения благоприятного терапевтического и/или профилактического воздействия (например, улучшенного клинического результата) или уменьшения тяжести симптомов. Оптимальные дозы обычно определяют с применением экспериментальных моделей и/или клинических испытаний. Оптимальная доза зависит от массы тела, массы или объема крови у пациента. Пероральные дозы, как правило, находятся в диапазоне от приблизительно 1,0 мг до приблизительно 1000 мг от одного до четырех раз в сутки или чаще.

LpxC, липид А и грамотрицательные бактерии.

Металлопротеины оказывают влияние на широкий спектр биологических систем, биологических процессов и заболеваний. Например, УДФ-{3-O-[(R)-3-гидроксимиристоил]}-N-ацетилглюкозаминдеацетилаза (LpxC) представляет собой необходимый фермент, вовлеченный в первую стадию биосинтеза липида А для грамотрицательных бактерий. Липид А является необходимым компонентом внешней мембраны грамотрицательной бактерии. LpxC представляет собой цинк(II)-зависимый металлофермент, в котором два гистидина и остаток аспарагиновой кислоты связываются с ионом цинка(II). Структуры LpxC демонстрируют ион цинка(II), связанный с двумя молекулами воды, обе из которых были вовлечены в механизм действия фермента. LpxC является высококонсервативной у штаммов грамотрицательных бактерий, что делает LpxC привлекательной мишенью для лечения инфекций грамотрицательными бактериями. В последние годы отмечено увеличение количества резистентных и мультирезистентных штаммов бактерий. Следовательно, существует потребность в новых антибиотиках, в особенности, с новыми механизмами действия. Сохраняется потребность в модуляторах металлопротеинов LpxC, пригодных в терапевтических, диагностических областях и в исследованиях.

Один вариант осуществления относится к способу ингибирования фермента УДФ-{3-О-[(R)-3-гидроксимиристоил]}-N-ацетилглюкозамин-деацетилазы, предусматривающему обеспечение контакта фермента с соединением, раскрытым в данном документе.

Одним вариантом осуществления, представленным в данном документе, является фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество. Еще одним вариантом осуществления, представленным в данном документе, является фармацевтическая композиция, содержащая соединение с формулой (I) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество. Еще одним вариантом осуществления, представленным в данном документе, является фармацевтическая композиция, содержащая соединение с формулой (II) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество. Еще одним вариантом осуществления, представленным в данном документе, является фармацевтическая композиция, содержащая соединение с формулой (III) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество. Еще одним вариантом осуществления, представленным в данном документе, является фармацевтическая композиция, содержащая соединение с формулой (IV) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

Способы лечения.

В данном документе раскрыты способы лечения заболевания, при котором показано ингибирование роста бактерий. Такое заболевание включает в себя инфекцию грамотрицательными бактериями. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления способ лечения инфекции грамотрицательными бактериями у пациента, нуждающегося в этом, предусматривает введение пациенту фармацевтической композиции, содержащей соединение, раскрытое в данном документе, или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления инфекция грамотрицательными бактериями является выбранной из пневмонии, сепсиса, муковисцидоза, интраабдоминальной инфекции, кожных инфекций и инфекции мочевыводящих путей. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления инфекция грамотрицательными бактериями представляет собой инфекцию мочевыводящих путей (UTI), госпитальную/ИВЛ-ассоциированную пневмонию (HAP/VAP) или интраабдоминальную инфекцию (IAI). В соответствии с некоторыми вариантами осуществления инфекция грамотрицательными бактериями является выбранной из хронических инфекций мочевыводящих путей, осложненных инфекций мочевыводящих путей, цистита, пиелонефрита, уретрита, рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, инфекций мочевого пузыря, инфекций мочеиспускательного канала и инфекций почек. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, описанные в данном документе, применяют для лечения хронических инфекций мочевыводящих путей. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, описанные в данном документе, применяют для лечения осложненных инфекций мочевыводящих путей. В соответствии с другими вариантами осуществления соединения, описанные в данном документе, применяют для лечения осложненной интраабдоминальной инфекции. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения, описанные в данном документе, применяют для лечения хронической интраабдоминальной инфекции. В соответствии с другими вариантами осуществления соединения, описанные в данном документе, применяют для лечения госпитальной пневмонии (НАР) или ИВЛ-ассоциированной пневмонии (VAP). В соответствии с некоторыми вариантами осуществления введение предназначено для лечения существующей инфекции. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления введение обеспечивают в качестве профилактики.

В соответствии с некоторыми вариантами осуществления гетероциклическое соединениеингибитор LpxC, которое описано в данном документе, применяют для лечения состояний, вызванных выработкой эндотоксина бактериями и, в частности, грамотрицательными бактериями и бактериями, которые используют LpxC в биосинтезе липополисахарида (LPS) или эндотоксина. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления способ лечения состояния, вызванного воздействием эндотоксина или LPS, у пациента, нуждающегося в этом, предусматривает введение пациенту фармацевтической композиции, содержащей соединение, раскрытое в данном документе, или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество. В соответствии с еще одним вариантом осуществления гетероциклические соединения-ингибиторы LpxC. которые описаны в данном документе, являются пригодными в лечении состояний, которые вызваны или обострены выработкой бактериями липида A и LPS или эндотоксина, таких как сепсис, септический шок, системное воспаление, локализованное воспаление, хроническое обструктивное заболевание легких (СОРД) и острые приступы хронического бронхита (АЕСВ). В соответствии с некоторыми вариантами осуществления способ лечения состояния, вызванного воздействием эндотоксина или LPS, у пациента, нуждающегося в этом, предусматривает введение пациенту фармацевтической композиции, содержащей соединение, раскрытое в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства и фармацевтически приемлемого вспомогательного вещества, причем состояние, вызванное воздействием эндотоксина или LPS, является выбранным из сепсиса, септического шока, системного воспаления, локализованного воспаления, хронического обструктивного заболевания легких (СОРD) и острых приступов хронического бронхита (АЕСВ).

В соответствии с другими вариантами осуществления соединения согласно настоящему раскрытию можно применять для лечения тяжелой или хронической инфекции дыхательных путей или осложненных инфекций мочевыводящих путей, в том числе тяжелых легочных и внутрибольничных инфекций, таких как вызванные Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Kuyvera ascorbata, Kuyvera cryocrescense, Staphylococcus aureus, Shigella sonnet, Proteus mirabilis, Serratia marcescens, Stenotrophomonas maltophilia, Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia, Acinetobacter baumannii, Alcaligenes xylosoxidans, Flavobacterium meningosepticum, Providencia sluarlii и Citrobacter freundi, Haemophilus influenzae, виды из рода Kluyvera, виды из рода Legionella, Могахеlla са-tarrhalis, виды из рода Enterobacter, виды из рода Kluyvera, виды из рода Klebsiella, виды из рода Burkholderia и виды из рода Proteus, и инфекций, вызванных другими видами бактерий, такими как виды из рода Neisseria, виды из рода Shigella, виды из рода Salmonella, Helicobacter pylori, Vibrionaceae и виды из рода Bordetella, а также инфекций, вызванных видами из рода Brucella, Francisella tularensis и/или Yersiniapestis.

В соответствии с одним вариантом осуществления в данном документе представлен способ лечения инфекции грамотрицательными бактериями у пациента, нуждающегося в этом, предусматривающий введение пациенту фармацевтической композиции, содержащей соединение, раскрытое в данном документе, или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество. Один вариант осуществления относится к способу, в котором инфекция грамотрицательными бактериями является выбранной из пневмонии, сепсиса, муковисцидоза, интраабдоминальной инфекции, кожной инфекции и инфекции мочевыводящих путей.

Один вариант осуществления относится к способу, в котором инфекция грамотрицательными бактериями является выбранной из хронической инфекции мочевыводящих путей, осложненной инфекции мочевыводящих путей, цистита, пиелонефрита, уретрита, рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, инфекций мочевого пузыря, инфекций мочеиспускательного канала и инфекций почек. Один вариант осуществления относится к способу, в котором инфекция грамотрицательными бактериями представляет собой хронические инфекции мочевыводящих путей. Один вариант осуществления относится к способу, в котором инфекция грамотрицательными бактериями представляет собой осложненные инфекции мочевыводящих путей. Один вариант осуществления относится к способу, в котором введение предназначено для лечения существующей инфекции. Один вариант осуществления относится к способу, в котором введение обеспечивают в качестве профилактики.

Один вариант осуществления относится к способу лечения инфекции грамотрицательными бактериями у пациента, нуждающегося в этом, предусматривающему введение пациенту фармацевтической

композиции, содержащей соединение, раскрытое в данном документе, или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество. В соответствии с одним вариантом осуществления инфекция грамотрицательными бактериями является выбранной из пневмонии, сепсиса, муковисцидоза, интраабдоминальной инфекции, кожной инфекции и инфекции мочевыводящих путей. В соответствии с еще одним вариантом осуществления инфекция грамотрицательными бактериями является выбранной из хронической инфекции мочевыводящих путей, осложненной инфекции мочевыводящих путей, цистита, пиелонефрита, уретрита, рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, инфекций мочевого пузыря, инфекций мочеиспускательного канала и инфекций почек. В соответствии с одним вариантом осуществления инфекция грамотрицательными бактериями представляет собой хронические инфекции мочевыводящих путей. В соответствии с еще одним вариантом осуществления инфекция грамотрицательными бактериями представляет собой осложненные инфекции мочевыводящих путей. В соответствии с одним вариантом осуществления введение предназначено для лечения существующей инфекции. В соответствии с дополнительным вариантом осуществления введение обеспечено в качестве профилактики.

В соответствии с другими вариантами осуществления соединения согласно настоящему раскрытию не являются активными против грамположительных бактерий. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления соединения согласно настоящему раскрытию не являются активными против Staphylococcus aureus.

Другие варианты осуществления и применения будут очевидными специалисту в данной области техники в свете настоящих раскрытий. Следующие примеры представлены только в качестве иллюстраций различных вариантов, и они не будут истолкованы как ограничивающие настоящее изобретение каким-либо образом.

Примеры

І. Химический синтез.

РЕ = петролейный эфир

Если не указано иное, применяли реактивы и растворители, которые получали от коммерческих поставщиков. Безводные растворители и высушенную в сухожаровом шкафу лабораторную посуду применяли в случае синтетических превращений, чувствительных к влаге и/или кислороду. Выходы не оптимизировали. Значения времени реакции являются приблизительными и не оптимизировались. Колоночную хроматографию и тонкослойную хроматографию (TLC) осуществляли на силикагеле, если не указано иное. Спектры представлены в виде ppm (частей на миллион) (δ) и констант взаимодействия, Ј представлена в герцах. Для протонных спектров пики растворителей применяли в качестве эталонного пика.

Следующие аббревиатуры и термины имеют указанные значения в данном документе:

АсОН = уксусная кислота $B_2pin_2 = бис-(пинаколато)дибор$ Вос = трет-бутоксикарбонил DCC = дициклогексилкарбодиимид DIEA = N,N-диизопропилэтиламин DMAP = 4-диметиламинопиридин EDC = 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимид экв. = эквивалент(эквиваленты) Et = ЭТИЛEtOAc или EA = этилацетат EtOH = этанол $\Gamma = \Gamma pamm$ ч. или час = час HBTU = O-(бензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурония гексафторфосфат HOBt = гидроксибензотриазол HPLC = жидкостная хроматография высокого давления кг = килограмм $_{\rm Л}=_{\rm ЛИТр}$ LC/MS = LCMS = жидкостная хроматография-масс-спектрометрия LRMS = масс-спектрометрия с низким разрешением m/z = отношение массы к заряду Ме = метил МеОН = метанол мг = миллиграмм мин. = минута мл = миллилитр ммоль = миллимоль NaOAc = ацетат натрия

Ph = фенил

Prep = препаративный

quant. = количественный

RP-HPLC = обращенно-фазовая жидкостная хроматография высокого

давления

rt или RT = комнатная температура

THF = тетрагидрофуран

UV = ультрафиолет

Пример 1. Синтез $6-(3-(((S)-1-\phi торпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она (соединение 68)$

Стадия 1. Синтез 4,5-бис-(бензилокси)-6-(йодметил)пиримидин

К раствору 1 (35 г, 0,107 ммоль) в DMF (350 мл) добавляли трибутилвинилолово (37,4 г, 0,0117 моль) и продували азотом в течение 10 мин. К этой реакционной смеси добавляли $PdCl_2(PPh_3)_4$ (7,5 г, 0,010 моль) и нагревали до 100° С в течение 6 часов. После завершения реакции реакционную смесь охлаждали, разводили водой и экстрагировали EtOAc (2·750 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии с получением чистого 1а в виде бесцветной жидкости. Выход: 23 г, 76%

Раствор 1а (23 г, 0,072 моль) в смеси DCM: МеОН (500 мл) охлаждали до -78°C и обрабатывали озоном в течение 30 мин. После завершения реакции реакционную смесь барботировали с использованием кислорода в течение 10 мин. Добавляли диметилсульфид (12 мл) и перемешивали реакционную смесь в течение 1 часа. Реакционную смесь подогревали до -30°C и осторожно по порциям добавляли боргидрид натрия (5,34 г, 0,144 моль) и перемешивали в течение 10 мин. Растворитель удаляли и реакционную смесь растворяли в дихлорметане и промывали водой (100 мл) и солевым раствором, сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали с получением 2 в виде грязно белого твердого вещества. Выход: 16 г, 69,5%. LC_MS = расчетное значение для $C_{19}H_{18}N_2O_3$ составляет 322,36, наблюдаемое = 323,2.

К охлажденному до 0°C раствору 2 (4 г, 0,0124 моль) в DCM (40 мл) добавляли триэтиламин (2,5 г, 0,0248 моль) с последующим добавлением метансульфонилхлорида (2,1 г, 0,0186 моль). После завершения реакции реакционную смесь промывали водой и солевым раствором. Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 4,96 г неочищенного продукта. Неочищенный продукт (4,96 г, 0,0124 моль) растворяли в ацетоне (50 мл) и охлаждали до 0°C, и к этой смеси добавляли NaI (3,7 г, 0,0248 моль) и перемешивали при 0°C в течение 30 мин. После завершения реакции реакционную смесь растворяли в воде с экстрагированием с использованием DCM. Органический слой промывали солевым раствором и сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением 3 в виде бледно желтого твердого вещества. Выход: 4,0 г, 74,7%. LCMS= расчетное значение для $C_{19}H_{17}IN_2O_2$ составляет 432,26, наблюдаемое = 433,1.

Стадия 2. Синтез (R)-3-(5,6-бис-(бензилокси)пиримидин-4-ил)-2-(4-йодфенил)пропан-1-ола

К раствору 1 (1,7 г, 9,5 ммоль) в толуоле (20 мл) добавляли 4-йодфенил-уксусную кислоту (5 г, 19,1 ммоль) и Et₃N (5,34 мл, 38,3 ммоль) и нагревали реакционную смесь до 80°С К этой горячей реакционной смеси добавляли раствор пивалоилхлорида (2,31 г, 19,1 ммоль) в толуоле (5 мл) и нагревали до 110°С в течение 2 часов После завершения реакции реакционную смесь разводили EtOAc и промывали 10% Na-HCO₃, водой и солевым раствором Органический слой сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентриро-

вали при пониженном давлении. Неочищенный продукт подвергали очистке с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (230-400 меш, 15-20% EtOAc в петролейном эфире) с получением 2 Выход 2,1 г, 77% LCMS = расчетное значение для $C_{18}H_{16}INO_3$ составляет 421,23, наблюдаемое = масса не ионизировалась.

Раствор 2 (2,0 г, 4,74 ммоль) в ТНF (20 мл) охлаждали до -78°C. К этой охлажденной реакционной смеси медленно добавляли NaHMDS (1M в THF, 4,74 мл, 4,74 ммоль)) с последующим добавлением 4,5-бис-(бензилокси)-6-(йодметил)пиримидина (2,05 г, 4,74 ммоль) и перемешивали реакционную смесь в течение 1 часа. После завершения реакции реакционную смесь гасили насыщенным NH₄Cl Слои разделяли, органический слой промывали солевым раствором и сушили над Na_2SO_4 , фильтровали, концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт подвергали очистке с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (230-400 меш, 15-20% EtOAc в петролейном эфире) с получением 3 Выход 1,8 г, 52,3% LC MS = расчетное значение для $C_{37}H_{32}IN_3O_5$ составляет 725,58, наблюдаемое = 726,1.

Раствор 3 (1,8 г, 2,48 ммоль) в диэтиловом эфире (10 мл) и EtOH (20 мл) охлаждали до 0°С, добавляли LiBH4 (2M в THF, 12,4 мл, 12,4 ммоль) и перемешивали в течение 30 мин После завершения реакции реакционную смесь гасили насыщенным раствором NH₄Cl и разводили водой Реакционную смесь экстрагировали EtOAc (150 мл×2) Объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄, фильтровали, концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (230-400 меш, 15-20% EtOAc в петролейном эфире) с получением 4 в виде грязно белого твердого вещества Выход 0,9 г, 66,6% LC_MS = расчетное значение для $C_{27}H_{25}IN_2O_3$ составляет 552,41, наблюдаемое = 553,1.

Стадия 3. Синтез $6-(3-(((S)-1-\phi торпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)\phi енил)этинил)ф енил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она$

К раствору 1 (120 г, 0,21 моль) в DCM (2,5 л) порциями добавляли периодинан Десса-Мартина (92 г, 0,434 моль) при 0°С в течение 20 мин и перемешивали реакционную смесь в течение 2 часов. После завершения реакции реакционную смесь фильтровали на целитовой подушке и подушку промывали DCM. Фильтрат промывали 10% NaHCO₃, водой и солевым раствором. Органический слой сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт пропускали через силикагель (230-400 меш, 15-20% EtOAc в петролейном эфире) с получением 2. Выход: (85 г, чистота 66%). LC_MS = расчетное значение для $C_{27}H_{23}IN_2O_3$ составляет 550,40, наблюдаемое = 551,0.

К раствору 2 (85 г, 0,154 моль) и (S)-1-фторпропан-2-амингидрохлорида (21 г, 0,185 моль) в МеОН (800 мл) добавляли АсОН (5 мл) и перемешивали реакционную массу в течение 12 часов. Затем добавляли смолу МР-СNВН₃ (загрузка 2,45 ммоля/г, 64,1 г, 0,154 моль) и перемешивали реакционную массу в течение 1 часа. После завершения реакции смолу фильтровали и промывали 10% МеОН в DCM (200 мл) и фильтрат концентрировали. Полученную неочищенную массу растворяли в DCМ и промывали 10% NаНСО₃ и солевым раствором. Органический слой сушили над Na₂SO₄, фильтровали, концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта. К раствору вышеуказанного неочищенного продукта (65 г, 0,00116 моль) в ТНГ (700 мл) в атмосфере N₂ добавляли Et₃N (21,4 г, 0,212 моль) и ди-трет-бутил-бикарбонат (46,3 г, 0,212 моль) и перемешивали при 25°С в течение 12 часов. После завершения реакции реакционную смесь разводили в воде и экстрагировали с использованием EtOAc (2×500 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (230-400 меш, 15-50% EtOAc в петролейном эфире) с получением рацемической смеси 3, ко-

торую разделяли с помощью очистки посредством хиральной SFC (жидкостная хроматография со сверх-критической подвижной фазой) с получением 4a и 4b.

Выход: (42 г, 58%). 4a: ИЗОМЕР-I: 17 г. 4b: ИЗОМЕР-II: 17 г. LCMS = расчетное значение для $C_{30}H_{31}FIN_3O_2$ составляет 711,62, наблюдаемое = 712,2.

К раствору 4b (17 г, 0,023 моль) в DCM (200 мл) добавляли 4 н HCl в 1,4-диоксане (200 мл) и перемешивали реакционную смесь при 25°C в течение 14 часов. Затем реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт растворяли в воде и нейтрализовали с использованием 10% NaHCO₃ и экстрагировали с использованием EtOAc (500 мл×2). Объединенные органические слои промывали солевым раствором и сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении.

Полученное соединение поглощали в DCM (100 мл), к этой смеси добавляли BCl₃ (1М в DCM, 100 мл) и перемешивали реакционную смесь при 25°C в течение 2 часов. После завершения реакции реакционную смесь осторожно гасили MeOH (100 мл) и перемешивали. Спустя 10 мин. реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт перетирали в порошок с DCM, и фильтровали твердое вещество, и сушили с получением чистого 5 в виде белого твердого вещества. Выход: (10,5 г, 94%). LC_MS = расчетное значение для $C_{16}H_{19}FIN_3O_2$ составляет 431,25, наблюдаемое = 432,1.

К раствору 5 (10,5 г, 0,024 моль), 1-(4-этинилбензил)-3-метоксиазетидин (9,79 г, 0,048 моль) в DMF (60 мл) добавляли Et_3N (33,9 мл, 0,243 моль) и реакционную смесь подвергали дегазации в атмосфере азота в течение 10 мин. Затем добавляли $PdCl_2(PPh_3)_2$ (0,34 г, 0,00048 моль), CuI (0,27 г, 0,0014 моль) и реакционную смесь перемешивали при $25^{\circ}C$ в течение 30 мин. После завершения реакции реакционную смесь фильтровали на целитовой подушке и подушку промывали избытком EtOAc. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении и неочищенный продукт очищали с помощью очистки посредством препаративной HPLC [YMC-ACTUS- TRIART C18 (250×30) мм, 5 мкм; при использовании ACN/ вода(A) и 0,1% HCOOH (B) со скоростью потока = 20 мл/мин., λ = 210 нм; с использованием ступенчатого градиента от 8% к 20% (B) за 0-15 мин. и 100% через 16 мин.; 100% терез 16 мин.; 100% пракции лиофилизировали с получением чистого титульного соединения в виде грязно белого твердого вещества. Выход: (100% гольчение в данном документе, получали с помощью органического синтеза, аналогичного представленным в примере 100% техники, начиная с коммерчески доступных кимических продуктов и/или с соединений, описанных в химической литературе. Данные 100% для каждого соединения представлены в табл. 100%

II. Оценка биологических свойств.

Пример 1. In vitro анализы для скрининга соединений и модуляторов металлопротеинов.

Исследование чувствительности бактерий.

Минимальные ингибирующие концентрации (MIC) определяли с помощью способа микроразведения бульона в соответствии с руководствами Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute) (CLSI). Кратко, суспензии организмов доводили до 0,5 стандартной единицы МакФарланда с получением на выходе конечного инокулята в количестве от 3×10⁵ до 7×10⁵ колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл. Разведения лекарственного средства и инокулятов выполняли в стерильном бульоне Мюллера-Хинтона со сбалансированным катионным составом (Beckton Dickinson). Объем инокулята 100 мкл добавляли в лунки, содержащие 100 мкл бульона, с 2-кратными серийными разведениями лекарственного средства. Все инокулированные планшеты для микроразведения инкубировали в атмосферном воздухе при температуре 35°С в течение 18-24 часов. После инкубирования наиболее низкую концентрацию лекарственного средства, которая предотвращала видимый рост (ОП при 600 нм <0,05), записывали как МІС. Проведение анализа отслеживали с применением лабораторных штаммов для контроля качества и левофлоксацина, соединения с определенным спектром МІС, в соответствии с руководствами СLSI.

Иллюстративные данные in vitro анализа в отношении выбранных бактерий для соединений согласно вариантам осуществления настоящего раскрытия представлены в табл. 2.

Таблина 2

Соединение	MIC для	MIC для
№	E. coli	K. pneumoniae
1	В	В
2	A	A
3	A	A
4	A	A
5	В	В
6	В	D
7	В	В
8	A	В
9	В	С
10	A	В
11	A	В
12	В	В
14	A	A
15	A	A
16	A	В
17	A	A
18	В	D
19	A	В
20	A	В
21	В	В
22	A	В
23	A	В
24	A	В
25	В	В
26	В	D
27	В	В
28	В	D
29	A	В

		Таблица 2
Соединение	MIC для	МІС для
№	E. coli	K. pneumoniae
30	В	С
31	A	В
32	A	В
33	A	A
34	A	В
35	A	A
36	A	В
37	A	В
38	A	В
39	A	В
40	В	С
41	В	В
42	A	В
43	A	В
44	A	В
45	В	С
46	A	В
47	В	В
48	A	В
49	A	В
50	В	В
51	В	С
52	В	С
53	В	С
54	В	В
55	В	D
56	В	С
57	В	С

045324

58	В	D
59	В	С
60	В	С
61	В	D
62	В	D
63	В	D
64	В	С
65	A	В
66	A	В
67	A	В
68	A	A
69	A	С
70	A	A
71	A	A
72	A	В
73	A	A
74	A	A
75	A	A
76	A	В
77	В	С
78	В	В
79	A	В
80	A	A
81	A	A
82	A	A
83	A	A
84	A	В
85	A	В
86	A	В
87	В	С
89	A	В
90	A	В

91	A	A
92	A	A
93	A	A
94	A	В
95	A	В
96	A	A
97	A	В
98	A	В
99	A	A
100	A	A
101	A	В
102	A	A
103	A	В
104	A	A
105	A	A
106	В	С
107	A	A
108	A	В
109	A	В
110	A	В
111	A	В
112	A	В
113	В	С
114	В	В
115	A	A
116	В	В
117	A	A
118	A	В
119	A	В
120	В	D
121	В	С
122	A	В
		l

123	A	В
124	В	В
125	В	D
126	В	С
127	В	В
128	В	С
129	В	С
130	В	С
131	В	В
132	A	В
133	A	A
134	С	D
135	В	С
136	D	D
137	В	С
138	В	В
139	A	A
140	A	В
141	A	В
142	A	A
143	A	В
144	В	С
145	В	С
146	В	С
147	В	В
148	В	С
149	В	С
150	В	С
151	В	С
152	A	В
153	A	В
154	С	D
		1

155	В	D
156	D	D
157	В	В
158	В	В
159	A	В
160	A	В
162	В	С
163	A	В
164	В	С
165	В	В
166	A	В
167	A	В
168	В	D
169	A	В
170	В	D
171	A	В
172	A	A
173	A	В
174	A	В
175	В	С
176	A	В
177	A	С
178	В	В
179	В	В
180	С	С
181	В	A
182	В	С
183	A	В
184	В	С
185	В	С
186	A	В
187	A	В
		•

045324

188	A	В
189	A	В
190	A	A
191	A	В
192	В	С
193	В	С
194	В	С
195	В	С
196	В	D
197	С	D
198	С	D
199	В	С
200	В	D
201	В	D
202	В	D
203	В	D
204	С	D
205	В	D
206	В	С
207	В	С
208	В	D
209	В	D
210	В	С
211	С	D
212	D	D
214	С	D
215	A	A
216	A	A
217	A	A
218	A	В
219	A	В
220	A	A

1		i
221	A	В
222	A	A
223	A	A
224	В	С
225	A	В
226	A	В
227	В	D
228	A	A
229	В	D
230	A	В
231	A	В
232	A	В
233	В	С
234	A	В
235	A	В
236	A	A
237	A	A
238	A	A
239	A	A
240	A	В
241	В	С
242	A	В
243	A	В
244	В	С
245	A	В
246	В	С
247	В	С
248	A	В
249	В	В
250	A	В
251	A	В
252	A	В
·		

253	В	D
254	A	В
255	A	В
256	A	С
257	В	В
258	В	С
259	В	D
260	В	С
261	В	D
262	С	D
263	D	D
264	D	D
265	A	С
266	В	С
267	В	С
268	В	С
269	В	В
270	В	В
271	A	В
273	A	В
275	A	В
276	В	В
277	A	В
278	A	A

279	A	В
280	A	A
281	A	В
282	A	В
283	A	В
285	A	A
287	В	С
288	В	С
289	A	A
292	В	С
293	A	В
294	A	A
295	A	A
296	С	D
297	С	D
298	D	D
299	A	В
300	A	A
301	A	A
302	A	A
303	A	В
304	A	В
305	A	A

Примечание: данные микробиологической активности представлены в рамках следующих диапазонов:

A: ≥1 мкг/мл C: от >8,0 мкг/мл до ≥32 мкг/мл,

B: от >1 мкг/мл до ≥8,0 мкг/мл D: >32 мкг/мл.

Анализ связывания LpxC.

Значения IC_{50} в отношении LpxC E. coli определяли с применением MS-анализа Raipid Fire, как ранее описано в J. Med. Chem. 2012, 55, 1662-1670.

Таблица 3 Иллюстративные данные in vitro анализа в отношении LpxC E. coli для соединений согласно вариантам осуществления настоящего раскрытия

Соединение №	IC ₅₀ для LpxC E. coli
7	A
14	В
17	A
19	D
20	A
23	В
38	A
43	В
44	В
54	В
56	В
57	В
60	В
61	С
62	D
63	D
64	В
65	A
68	В
71	В
101	В
130	A
135	D
138	В
139	A
141	A
145	D
148	В
149	D
169	A

Соединение №	IC ₅₀ для LpxC <i>E. coli</i>
171	A
172	A
173	В
174	В
177	В
191	A
192	В
193	A
194	В
199	В
200	D
201	В
202	В
203	D
205	D
206	D
208	С
209	В
210	В
211	В
212	D
240	A
241	В
242	В
287	В
288	В
289	A
296	В
297	В
298	D
299	A

Примечание: данные ІС₅₀ представлены в рамках следующих диапазонов:

А: ≥10 нМ С: от >50 нМ до ≥100 нМ,

B: от >10 нM до ≥50 нM D: от >100 нM до 1 мкM.

III. Приготовление фармацевтических лекарственных форм.

Пример. Капсула для перорального приема.

Активный ингредиент представляет собой соединение с формулой (I) или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или пролекарство. Капсулу для перорального введения получают посредством смешивания 1-1000 мг активного ингредиента с крахмалом или другой подходящей порошковой смесью. Смесь включают в лекарственную единицу для перорального приема, такую как твердая желатиновая капсула, которая является подходящей для перорального введения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль, характеризующееся структурой формулы (II)

$$z = \underbrace{\begin{array}{c} R^2 \\ \\ Y_n \end{array}}_{X_m} \underbrace{\begin{array}{c} R^3 \\ \\ \\ X_m \end{array}}_{R^4 R^3 A_1} \underbrace{\begin{array}{c} R^5 \\ \\ \\ A_2 \end{array}}_{A_2}$$

Формула (II)

где п представляет собой 0 или 1;

т представляет собой 0 или 1;

А₁ представляет собой ОН;

А₂ представляет собой О;

 R^1 и R^2 представляют собой H;

 R^3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен)- COR_{11} , необязательно замещенный COR_{11} необязательно замещенный COR_{11}

R⁴ представляет собой Н или необязательно замещенный алкил;

R⁵ представляет собой H;

каждый X и Y независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, галоген, фторалкил, циано, нитро, -N(R^{13}) $_2$ или -OR 13 ;

Z представляет собой -L-G;

L представляет собой связь или необязательно замещенный C_1 - C_2 алкилен;

G представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероарил, -CN, -N(R^{13})₂, -OR 13 , -COR 13 , -COR 13 , -CON(R^{13})₂, -N(R^{14})-COR 13 , -SO₂R 13 , -SO₂R 13 , -V(R^{14})-SO₂R 13 ;

каждый R^{11} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный алкинил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный гетероциклил, или

два R^{11} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил;

каждый R^{12} независимо представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил;

каждый R^{13} представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероциклилалкил; или

два R^{13} на одном атоме азота, взятые вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил;

каждый R^{14} независимо представляет собой H, незамещенный алкил или незамещенный гетероциклил;

где каждый циано представляет собой -CN;

каждый нитро представляет собой -NO2;

алкил независимо представляет собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящий исключительно из атомов углерода и водорода, не содержащий ненасыщенных связей и содержащий от одного до пятнадцати атомов углерода;

каждый алкенил независимо представляет собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящий исключительно из атомов углерода и водорода, содержащий по меньшей мере одну углерод-углеродную двойную связь, имеющий от двух до двенадцати атомов углерода;

каждый алкинил независимо представляет собой углеводородный радикал с прямой или разветвленной цепью, состоящий исключительно из атомов углерода и водорода, содержащий по меньшей мере одну тройную углерод-углеродную связь, имеющий от двух до двенадцати атомов углерода;

каждый арил независимо представляет собой ароматическую моноциклическую или полициклическую углеводородную систему колец, содержащую только водород и от пяти до восемнадцати атомов углерода, где по крайней мере одно из колец в кольцевой системе является полностью ненасыщенным;

каждый аралкил независимо представляет собой радикал формулы - $(C_1$ - C_{12} алкилен)арил; каждый карбоциклил независимо представляет собой стабильный неароматический моноциклический или полициклический углеводородный радикал, состоящий исключительно из атомов углерода и водорода, который включает конденсированные или мостиковые кольцевые системы, содержащие от трех до пятнадцати атомов углерода; каждый карбоциклилалкил независимо представляет собой радикал формулы - $(C_1$ - C_{12} алкилен)карбоциклил;

каждый галоген независимо представляет собой -Br, -Cl, -F или -I;

каждый фторалкил независимо представляет собой алкильный радикал, замещенный одним или несколькими фторрадикалами;

каждый гетероциклил независимо представляет собой стабильный 3-18-членный неароматический кольцевой радикал, содержащий от двух до двенадцати атомов углерода и от одного до шести гетероатомов, выбранных из азота, кислорода и серы; и

каждый N-гетероциклил независимо представляет собой гетероциклильный радикал, содержащий по меньшей мере один азот, и где точка присоединения гетероциклильного радикала к остальной части молекулы проходит через атом азота в гетероциклильном радикале;

каждый гетероциклилалкил независимо представляет собой радикал формулы - $(C_1$ - C_{12} алкилен)гетероциклил;

каждый гетероарил независимо представляет собой радикал, полученный из 3-18-членного ароматического кольцевого радикала, который содержит от двух до семнадцати атомов углерода и от одного до шести гетероатомов, выбранных из азота, кислорода и серы;

каждый гетероциклил и гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из алкила, галогена, фторалкила, циано, карбоциклила, гетероциклила, R^b -ORa, - R^b -OC(O)-Ra, - R^b -OC(O)-ORa, - R^b -OC(O)-N(Ra)2, - R^b -N(Ra)2, - R^b -N(Ra)2, - R^b -C(O)Ra, - R^b -C(O)N(Ra)2, - R^b -C(O)N(Ra)2, - R^b -N(Ra)C(O)Ra, - R^b -N(Ra)C(O)Ra, - R^b -N(Ra)C(O)Ra, (где t означает 1 или 2), - R^b -S(O)_tRa (где t означает 1 или 2), - R^b -S(O)_tQRa (где t означает 1 или 2), где каждый Ra независимо представляет собой водород, алкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), фторалкил или циклоалкил (необязательно замещенный галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом), каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или линейную или разветвленную алкиленовую цепь и R^c представляет собой линейную или разветвленную алкиленовую цепь;

каждый гетероарилалкил независимо представляет собой радикал формулы - $(C_1$ - C_{12} алкилен)гетероарил и

термин "необязательно замещенный", если он не определен конкретно, означает, что указанная группа замещена одной или двумя дополнительными группами, индивидуально и независимо выбранными из галогена, -CN, -NH $_2$, -OH, -CH $_3$, -CH $_2$ CH $_3$, -CF $_3$, -OCH $_3$ и -OCF $_3$.

- 2. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль, где каждый X и Y независимо представляют собой H, F или Cl и R^4 представляет собой H.
- 3. Соединение по п.1 или 2 или его фармацевтически приемлемая соль, при этом соединение характеризуется структурой формулы (IV)

$$z = \begin{bmatrix} & & & \\ & & \\ & & & \\ & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ &$$

Формула (IV).

4. Соединение по п.1 или 2 или его фармацевтически приемлемая соль, где соединение характеризуется структурой формулы (IVa) или формулы (IVb)

Формула (IVa)

Формула (IVb)

5. Соединение по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^3 представляет собой необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный (C_0 - C_4 алкилен)- CO_2 R^{11} , необяза-

тельно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен) $CON(R_{11})_2$, необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен) $-OR^{11}$, необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен) $-N(R^{11})_2$ или необязательно замещенный $(C_0$ - C_4 алкилен) $-N(R^{12})$ - SO_2R_{11} .

- 6. Соединение по любому из пп.1-5 или его фармацевтически приемлемая соль, где каждый R^{11} представляет собой H, необязательно замещенный алкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил или необязательно замещенный гетероарилалкил; или две группы R^{11} , соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют необязательно замещенный N-гетероциклил.
- 7. Соединение по п.6 или его фармацевтически приемлемая соль, где каждый R^{11} независимо является незамещенным или замещен галогеном, -CN, -R^b-OR^a, -R^b-C(O)R^a или -R^b-S(O)_tR^a; причем t представляет собой 1 или 2; каждый R^a независимо представляет собой водород или алкил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или неразветвленный или разветвленный алкилен; или две группы R^{11} , соединенные с азотом, к которому они прикреплены, образуют N-гетероциклил, который необязательно замещен галогеном, оксо, -CN или -R^b-OR^a; причем каждый R^a независимо представляет собой водород или алкил, который необязательно замещен галогеном, гидрокси, метокси или трифторметилом; и каждый R^b независимо представляет собой прямую связь или неразветвленный или разветвленный алкилен; и каждый R^{12} независимо представляет собой H или незамещенный алкил.
- 8. Соединение по любому из пп.1-7 или его фармацевтически приемлемая соль, где G представляет собой необязательно замещенный 4-6-членный моноциклический гетероциклил.
 - 9. Соединение по п.1, или его фармацевтически приемлемая соль,

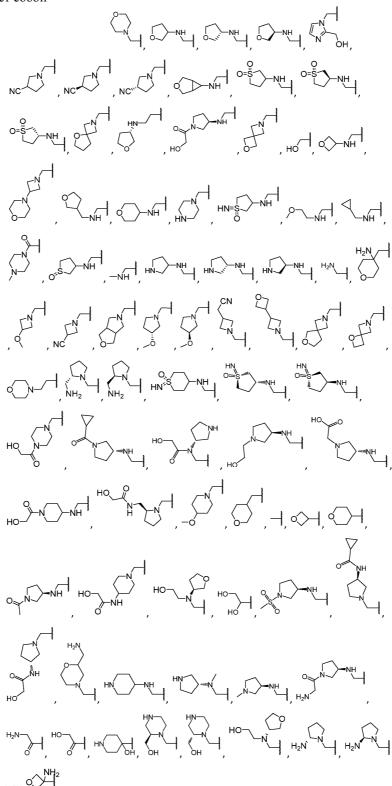
где п означает 0;

т означает 0;

R⁴ представляет собой H;

R³ представляет собой

Z представляет собой



10. Соединение, выбранное из

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-3-метил-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)бутил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

(R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

(S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

```
045324
     6-(3-((2-фторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипи-
римидин-4(3Н)-она;
     (R)-6-(3-((2-фторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(3-((2-фторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((((R)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)бутил)пиримидин-4(3H)-
она;
     6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она:
     6-(3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-амино-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил))этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-
она;
     N-(2-фторэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамида;
     (R)-N-(2-фторэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамида;
     (S)-N-(2-фторэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамида;
     N-(2,2-дифторэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамида;
     3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-N-метил-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамида;
     метил-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропаноата;
     N-(3,3-дифторциклобутил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамида;
     этил-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(((тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропаноата;
     метил-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-(((1-(((тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропаноата;
     N-(1-цианоэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропанамида;
```

N-(2,2-дифторэтил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((2-(гидроксиметил)-1Н-имидазол-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропанамида;

3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропанамида;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-метил-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-метил-2-(4-((4-(((S)-тетрагидрофуран-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

1-(4-((4-((S)-1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;

1-(4-((4-((R)-1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;

(3S)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;

```
(3S)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-
ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
     (S)-1-(4-((4-((S)-1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-
ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
     (S)-1-(4-((4-((R)-1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-
ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
     (3R)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-
ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
     6-(2-(4-((4-(((3-оксабицикло[3.1.0]гексан-6-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-((4-((1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-((4-((((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-2-(4-((((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она:
     6-((S)-2-(4-((((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-(((4-((((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она:
     6-((R)-2-(4-((((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-2-(4-(((4-((((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-
гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-((4-((5-окса-2-азаспиро[3.4]октан-2-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(2-(((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)этил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-1-(2-гидроксиацетил)пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-((R)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((R)-1-(2-гидроксиацетил)пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-1-(2-гидроксиацетил)пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-((4-((2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(гидроксиметил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-
она.
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((оксетан-3-
иламино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     этил-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((оксетан-3-
иламино)метил)фенил)этинил)фенил)пропаноата;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((3-морфолиноазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((тетрагидрофуран-3-
ил)метил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((тетрагидро-2H-пиран-4-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(пиперазин-1-илметил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-
     (R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(пиперазин-1-
илметил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(пиперазин-1-
илметил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((1-имино-1-оксидотетрагидро-1H-1I6-тиофен-3-
```

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(4-метилпиперазин-1-карбонил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

метоксиэтил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-

гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-(2-(4-(((4-(((циклопропилметил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-

```
5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((1-оксидотетрагидротиофен-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((метиламино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-
4(3Н)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((((R)-пирролидин-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-(минометил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-((4-аминотетрагидро-2Н-пиран-4-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-амино-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (R)-5-гидрокси-6-(3-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (S)-5-гидрокси-6-(3-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-((цис-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-((цис-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-((цис-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-((транс-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-((транс-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-((транс-3-фторциклобутил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     1-(4-((4-(1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрила;
     1-(4-((4-((R)-1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрила;
     1-(4-((4-((S)-1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрила;
     1-(4-((4-(1-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрила;
     1-(4-((R)-1-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрила;
     1-(4-((4-((S)-1-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрила;
     6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((тетрагидро-1Н-фуро[3,4-с]пиррол-5(3Н)-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
```

6-((2R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((тетрагидро-1H-фуро[3,4с]пиррол-5(3H)-

6-((2S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((тетрагидро-1H-фуро[3,4с]пиррол-5(3H)-

ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-

```
6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((S)-3-метоксипирролидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(((S)-3-метоксипирролидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(((S)-3-метоксипирролидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (3R)-1-(4-((4-(1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
     (3S)-1-(4-(1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
     (S)-1-(4-((4-((R)-1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
     (S)-1-(4-((4-((S)-1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
     6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((оксетан-3-
иламино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она:
     2-(1-(4-((4-(1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-ил)ацетонитрила;
     2-(1-(4-((4-((R)-1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-ил)ацетонитрила;
     2-(1-(4-((4-((S)-1-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-
ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)азетидин-3-ил)ацетонитрила;
     3-((3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутанонитрила;
     (3S)-3-((3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутанонитрила;
     (S)-3-(((S)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутанонитрила;
     (S)-3-(((R)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутанонитрила;
     (3R)-3-((3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутанонитрила;
     (R)-3-(((S)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутанонитрила;
     (R)-3-(((R)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)бутанонитрила;
     6-(3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-карбонитрила;
     (R)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-карбонитрила;
     (S)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-карбонитрила;
     6-(3-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-6-(3-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(3-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((((R)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-(((((R)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((((R)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
```

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

```
6-((R)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-((3,3-дифторциклобутил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-6-(3-((3,3-дифторциклобутил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(3-((3,3-дифторциклобутил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она:
     (S)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (4S)-3-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-4-метилоксазолидин-2-она;
     (S)-3-((S)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-4-метилоксазолидин-2-она;
     (S)-3-((R)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-4-метилоксазолидин-2-она;
     (3S)-1-(4-((4-(1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-
2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
     6-(2-(4-((4-((2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-
ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-((2-хлорпропил)амино)-2-(4-((4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-(оксетан-3-ил)азетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-((4-((6-окса-2-азаспиро[3.4]октан-2-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-
ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-((2-(метилсульфонил)этил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-((2-гидроксиэтил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     3-((3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)амино)пропаннитрила;
     6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)бутил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-((4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-
ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-2-(4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-
фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-2-(4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-
фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((2R)-3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-
```

6-(3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(2-морфолиноэтил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-

6-(2-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-

ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

гидроксипиримидин-4(3H)-она;

гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-((2S)-3-((2-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(((R)-3-метоксипирролидин-1-

```
(R)-6-(2-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
```

(S)-6-(2-((3-фторпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

 $6-(2-((1-\phi торпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;$

 $6-((2R)-2-((1-\phi торпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;$

6-((2S)-2-((1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-

ил)метил)фенил)этинил)фенил)-2-метилпропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-(((S)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((((S)тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

6-(2-(4-((4-(((S)-2-(аминометил)пирролидин-1-ил)метил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-((R)-2-(4-((4-(((S)-2-(аминометил)пирролидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-((S)-2-(4-((4-(((S)-2-(аминометил)пирролидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-(2-(4-((4-(((R)-2-(аминометил)пирролидин-1-ил)метил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((1-имино-1-оксидогексагидро-116-тиопиран-4-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((1S,3R)-1-имино-1-оксидотетрагидро-1H-1I6-тиофен-<math>3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((1R,3S)-1-имино-1-оксидотетрагидро-1H-1I6-тиофен-<math>3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((4-((4-((2-гидроксиацетил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

6-(2-(4-((4-((((R)-1-(циклопропанкарбонил)пирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

2-гидрокси-N-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)-N-((R)-пирролидин-3-ил)ацетамида;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-1-(2-гидроксиэтил)пирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

2-((3R)-3-((4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)амино)пирролидин-1-ил)уксусной кислоты;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она:

(R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

(S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

2-гидрокси-N-(((2S)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-2-ил)метил)ацетамида;

6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(R)-6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-

ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она; (S)-6-(3-(3- ϕ торазетидин-1-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-

ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)тетрагидрофуран-3-ил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-((R)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)тетрагидрофуран-3-ил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-((S)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)тетрагидрофуран-3-ил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-((2-метоксиэтил)амино)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

(R)-5-гидрокси-6-(3-((2-метоксиэтил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

```
(S)-5-гидрокси-6-(3-((2-метоксиэтил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)тетрагидрофуран-3-
ил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-(((S)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-((R)-3-(((S)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-((S)-3-(((S)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-(((R)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-((R)-3-(((R)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-((S)-3-(((R)-1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-((3-хлорпропил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-амино-2-(4-((4-((((R)-тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она:
     6-(2-амино-2-(4-((4-((4-метоксипиперидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-5-гидрокси-6-(3-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (S)-5-гидрокси-6-(3-(3-метоксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(азетидин-1-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-((4-(((1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-
фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((2R)-2-(4-((4-(((1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-((2R)-2-(4-((4-(((1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)
1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((2S)-2-(4-((4-(((1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-
фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(((S)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-(((S)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((S)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(((1Н-пиразол-5-ил)метил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-(((1Н-пиразол-5-ил)метил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((1H-пиразол-5-ил)метил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-(((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((R)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((R)-3-(((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-((S)-3-(((S)-1,1-диоксидотетрагидротиофен-3-ил)амино)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-метокси-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-
```

6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-

гидроксипиримидин-4(3H)-она;

```
(R)-6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(3-(3-фторазетидин-1-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (S)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-карбонитрила;
     (R)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-карбонитрила;
     6-(3-(циклопроил(метил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(циклопропиламино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-2-
метилпропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-2-
метилпропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(3-(циклопропиламино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-2-
метилпропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     5-гидрокси-6-(3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (R)-5-гидрокси-6-(3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     (S)-5-гидрокси-6-(3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)-2-(4-((4-
(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-
гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (R)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-
ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     (S)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-
ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
     6-(2-(4-((4-((((R)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-
5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
```

6-((R)-2-(4-((4-(((R)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-

6-((S)-2-(4-(((-(((R)-1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-

гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

```
(S)-1-(4-((4-((R)-1-(3-цианоазетидин-1-ил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
```

- (S)-1-(4-((4-((S)-1-(3-цианоазетидин-1-ил)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
- $6-(2-(2-\phi \text{тор-}4-((4-(\text{морфолинометил})\phi \text{енил})3-((3-\phi \text{торпропил})a \text{мино}) \text{пропил})-5-гидроксипиримидин-}4(3H)-она;$
- (S)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-((3-фторпропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- (R)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-((3-фторпропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- $6-(2-(2-\phi \text{тор-}4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)} \phi e нил) этинил) \phi e нил) -3-(((S)-1-\phi \text{торпропан-}2-ил) амино) пропил) -5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;$
- $6-((R)-2-(2-\phi тор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил) фенил) этинил) фенил) -3-(((S)-1-\phi торпропан-2-ил) амино) пропил) -5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;$
- 6-((S)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- 6-(2-(2-фтор-4-((4-((тетрагидро-1H-фуро[3,4-с]пиррол-5(3H)-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)она;
- $6-((2R)-2-(2-\phi Top-4-((4-((Tетрагидро-1H-\phi ypo[3,4-c]пиррол-5(3H)-ил)метил) фенил) -3-(((S)-1-\phi Topпропан-2-ил) амино) пропил) -5-гидроксипиримидин-4(3H) она;$
- $6-((2S)-2-(2-\phi Top-4-((4-((Tетрагидро-1H-\phi ypo[3,4-c]пиррол-5(3H)-ил)метил) фенил)-3-(((S)-1-\phi Topпропан-2-ил)амино) пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H) она;$
- 2-гидрокси-N-(1-(4-((4-((4-((1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперидин-4-ил)ацетамида;
- (S)-2-гидрокси-N-(1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперидин-4-ил)ацетамида;
- 5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-(((2-гидроксиэтил))((S)-тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- 5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-гидроксиэтил)((S)-тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- 6-(3-((1-фтор-3-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
 - 5-гидрокси-6-((S)-3-(((S)-2-гидроксипропил)амино)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
 - 5-гидрокси-6-((R)-3-(((S)-2-гидроксипропил)амино)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
 - 5-гидрокси-6-((R)-3-(((R)-2-гидроксипропил)амино)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
 - 5-гидрокси-6-((S)-3-(((R)-2-гидроксипропил)амино)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- 6-(3-((2-фтор-3-гидроксипропил)амино)-2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
- ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- (R)-5-гидрокси-6-(2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил))-3-((1-метилциклопропил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- (S)-5-гидрокси-6-(2-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)-3-((1-метилциклопропил)амино)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- 6-(2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- 6-((2R)-2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- 6-((25)-2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- 5-гидрокси-6-((R)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((R)-1-(метилсульфонил)пирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- 5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-1-(метилсульфонил)пирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- 5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-1-(метилсульфонил)пирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- N-((3R)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил) этинил) бензил) пирролидин-3-ил) циклопропанкар боксамида;

```
2-гидрокси-N-((3R)-1-(4-((4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-ил)ацетамида;
```

6-(2-(4-((4-((2-(аминометил)морфолино)метил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((пиперидин-4-

иламино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((метил((R)-пирролидин-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-((((R)-1-метилпирролидин-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она; 5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-

ил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(2-(метиламино)-2-(4-((4-(((R)-тетрагидрофуран-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)этил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4-

ил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

(S)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4-ил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

(R)-5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4-ил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((R)-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((S)-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-гидроксиэтил)((R)-тетрагидрофуран-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она; 5-гидрокси-6-((S)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-гидроксиэтил)((R)-тетрагидрофуран-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она; 5-гидрокси-6-((R)-3-гидрокси-2-(4-((4-(((2-гидроксиэтил)((R)-тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

6-(2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-((2S)-2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-((2R)-2-(4-((4-(1,2-дигидроксиэтил)фенил)этинил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-(2-гидрокси-2-(4-((4-(((R)-тетрагидрофуран-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)этил)пиримидин-4,5-диола;

N-(1-(4-((3-фтор-4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидроппримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперидин-4-ил)-2-гидроксиацетамида;

(R)-N-(1-(4-((3-фтор-4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперидин-4-ил)-2-гидроксиацетамида;

(S)-N-(1-(4-((3-фтор-4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пиперидин-4-ил)-2-гидроксиацетамида;

6-(2-(4-((4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)-2-фторфенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(S)-6-(2-(4-((4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)-2-фторфенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(R)-6-(2-(4-((4-((1-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)метил)фенил)этинил)-2-фторфенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(3R)-1-(4-((3-фтор-4-(1-гидрокси-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)фенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;

6-(2-(4-((2-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(S)-6-(2-(4-((2-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(R)-6-(2-(4-((2-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-(2-(4-((3-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(S)-6-(2-(4-((3-фтор-4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(R)-6-(2-(4-((3-фтор-4-(морфолинометил)фенил)-3-<math>(3-гидроксиазетидин-1-

```
ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
```

- $6-(2-(3-\phi \text{тор-}4-((4-(мор \phi \text{олинометил}) \phi \text{енил}) 3-(3-гидроксиазетидин-1-ил) пропил) 5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;$
- (S)-6-(2-(3-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- (R)-6-(2-(3-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-гидроксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- 6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-фторазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- (S)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-фторазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- (R)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)-3-(3-фторазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- 1-(4-((4-(1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрила;
- (S)-1-(4-((4-((4-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрила;
- (R)-1-(4-((4-((1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)азетидин-3-карбонитрила;
- $6-(2-(2-\phi \text{тор-}4-((4-(\text{морфолинометил})\phi \text{енил}))$ 3- $(((R)-1-\phi \text{торпропан-}2-ил)$ амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- 6-((R)-2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-1-фторпропан-2-ил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- $6-((S)-2-(2-\phi Top-4-((4-(мор фолинометил) фенил) этинил) фенил)-3-(((R)-1-\phi Top Пропан-2-ил) амино) пропил)-5-гидрокси пиримидин-4(3H)-она;$
- R)-1-(4-((4-(1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
- (R)-1-(4-((4-((S)-1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
- (R)-1-(4-((4-((R)-1-((2,2-дифторэтил)амино)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)пропан-2-ил)-3-фторфенил)этинил)бензил)пирролидин-3-карбонитрила;
- 6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
- ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- (S)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- (R)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-((3-метоксиазетидин-1-
- ил)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- 6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- (S)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-<math>(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-<math>4(3H)-она;
- (R)-6-(3-((2,2-дифторэтил)амино)-2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- 6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-2-гидроксипропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
- 6-((S)-2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-2-
- гидроксипропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она; 6-((R)-2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(((R)-2-гидроксипропил)амино)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;
 - 5-гидрокси-6-(3-метокси-2-(4-((4-(((S)-тетрагидрофуран-3-
- ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- 5-гидрокси-6-((S)-3-метокси-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-
- ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- 5-гидрокси-6-((R)-3-метокси-2-(4-((4-((((S)-тетрагидрофуран-3-ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
- 3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-
- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропилдигидрофосфата;
- (S)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропилдигидрофосфата;
- (R)-3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропилдигидрофосфата;
 - 5-гидрокси-6-(3-метокси-2-(4-((4-((((S)-пирролидин-3-

```
ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;
```

5-гидрокси-6-((S)-3-метокси-2-(4-((4-(((S)-пирролидин-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-((R)-3-метокси-2-(4-((4-(((S)-пирролидин-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-(3-метокси-2-(4-((4-((((R)-пирролидин-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-((S)-3-метокси-2-(4-((4-(((R)-пирролидин-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

5-гидрокси-6-((R)-3-метокси-2-(4-((4-(((R)-пирролидин-3-

ил)амино)метил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

(R)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

(S)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4-ил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

(R)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4-ил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

(S)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(4-гидроксипиперидин-4-ил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(((S)-2-(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

N-((R)-2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(((S)-2-

(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

N-((S)-2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-(((S)-2-

(гидроксиметил)пиперазин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

6-(2-(4-((4-(((R)-3-аминопирролидин-1-ил)метил)фенил))-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-(2-(4-((4-(3-аминооксетан-3-ил)фенил)-3-гидроксипропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-(3-(((S)-1-фторпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(2-морфолиноэтил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

N-(1-([1,1'-бифенил]-4-ил)-2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)этил)метансульфонамида;

N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

(R)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

(S)-N-(2-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-1-(4-((4-((3-метоксиазетидин-1-ил)метил)фенил)этинил)фенил)этил)метансульфонамида;

 $6-(2-(2-\phi \text{тор-}4-((4-(\text{морфолинометил})\phi \text{енил})-3-(3-\text{метоксиазетидин-}1-\text{ил})$ пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(R)-6-(2-(2-фтор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-(3-метоксиазетидин-1-ил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(S)-6- $(2-(2-\phi тор-4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)-3-<math>(3-метоксиазетидин-1-ил)$ пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(R)-6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(S)-6-(3-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(S)-6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

(R)-6-(3-(циклопропил(метил)амино)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)-5-гидроксипиримидин-4(3H)-она;

1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4- (морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-илацетата;

(S)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-илацетата;

(R)-1-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)азетидин-3-илацетата;

N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)ацетамида;

(S)-N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)ацетамида;

(R)-N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)ацетамида;

N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)метансульфонамида;

(S)-N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)метансульфонамида;

(R)-N-(3-(5-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-4-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)метансульфонамида;

5-гидрокси-6-(3-(2-метил-1Н-имидазол-1-ил)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она;

(S)-5-гидрокси-6-(3-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)-2-(4-((4-

(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она и

(R)-5-гидрокси-6-(3-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)-2-(4-((4-(морфолинометил)фенил)этинил)фенил)пропил)пиримидин-4(3H)-она; или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Соединение, выбранное из

или его фармацевтически приемлемая соль. 12. Соединение, выбранное из

его фармацевтически приемлемая соль.

- 13. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-12 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.
- 14. Применение соединения по любому из пп.1-12 или его фармацевтически приемлемой соли для лечения инфекции грамотрицательными бактериями у пациента, нуждающегося в этом.
- 15. Применение по п.14, при котором инфекция грамотрицательными бактериями является выбранной из пневмонии, сепсиса, муковисцидоза, интраабдоминальной инфекции, кожной инфекции и инфекции мочевыводящих путей; или инфекция грамотрицательными бактериями является выбранной из хронической инфекции мочевыводящих путей, осложненной инфекции мочевыводящих путей, цистита, пиелонефрита, уретрита, рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, инфекций мочевого пузыря, инфекций мочеиспускательного канала и инфекций почек.