(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202292342 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2023.03.31

(22) Дата подачи заявки
2020.03.19

(51) Int. Cl. ***C07D 413/04*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(54) ГЕТЕРОАРИЛЬНОЕ ПРОИЗВОДНОЕ, СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ЕГО В КАЧЕСТВЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО КОМПОНЕНТА

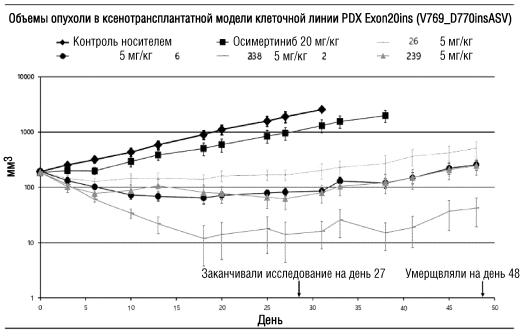
(31) **10-2019-0031269; 10-2019-0134472**
(32) **2019.03.19; 2019.10.28**
(33) **KR**
(62) **202192549; 2020.03.19**

(71) Заявитель:
ВОРОНОЙ ИНК.; ВОРОНОЙБАЙО ИНК.; Б2СБАЙО ИНК. (KR)

(72) Изобретатель:
Лее Йоун Хо, Канг Дзу Хее, Канг Се Ин, Ким Хван, Ким Сеунг Су, Сеок Дзи Йоон, Ко Йи Киунг, Ким Да Еун, Хан Ах Реум, Риу Мин Сеок, Хванг Донг Кеун, Ко Еун Хва, Чой Хван Геун, Лее Сун Хва, Сон Дзунг Беом, Ким Нам Доо (KR)

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

(57) Изобретение относится к производному 6-(изооксазолидин-2-ил)-N-фенилпиримидин-4-амина и к фармацевтической композиции для предотвращения или лечения рака, содержащей это соединение в качестве действующего компонента. Это соединение проявляет высокую ингибирующую активность в отношении варианта рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) или дикого типа или вариантов одного или более из ERBB2 и ERBB4, и вследствие этого может применяться при лечении типов рака, при которых экспрессируются эти рецепторы. В частности, соединение проявляет высокую ингибирующую активность в отношении пролиферации линии клеток рака легких, и вследствие этого может применяться при лечении рака легких.



202292342 A1

202292342 A1

ГЕТЕРОАРИЛЬНОЕ ПРОИЗВОДНОЕ, СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ЕГО В КАЧЕСТВЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО КОМПОНЕНТА

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

[1] Настоящее изобретение относится к гетероарильному производному. Конкретно, настоящее изобретение относится к производному 6-(изооксазолидин-2-ил)-N-фенилпиримидин-4-амина. Более конкретно, настоящее изобретение относится к соединению, его стереоизомерам, его гидратам или его фармацевтически приемлемым солям, к способу их получения и к фармацевтической композиции для предотвращения или лечения рака, содержащей это соединение в качестве действующего компонента.

[2] Возникновение рака связано с рядом факторов окружающей среды, включая химические вещества, радиацию, вирус, и с изменениями онкогенов, генов-супрессоров опухолей, генов, связанных с апоптозом и репарацией ДНК, и других подобных генов. Доскональное изучение молекулярного механизма рака является необходимым для создания таргетной противоопухолевой терапии, которая является новым терапевтическим подходом. Терапевтические средства направленного действия обычно создают с целью нацеленного воздействия на молекулы-мишени, которые являются типичными для раковых клеток. Молекулярными мишенями являются гены, связанные с путем передачи сигнала раковых клеток, ангиогенезом, клеточной матрицей, регулятором клеточного цикла, апоптозом и другими подобными процессами. Важное терапевтическое средство направленного действия, используемое в настоящее время в терапии, включает ингибиторы путей сигнальной трансдукции, включающие ингибиторы тирозинкиназы и ингибиторы ангиогенеза и другие подобные ингибиторы. Было обнаружено, что протеинтирозинкиназа играет важную роль в ряде злокачественных опухолей. В частности, известно, что рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), который является рецепторной тирозинкиназой семейства ErbB, аномально активируется в ряде эпителиально-клеточных опухолей, включая немелкоклеточную карциному легкого (NSCLC), рак молочной железы, глиому, плоскоклеточный рак головы и шеи, колоректальный рак, аденокарциному прямой кишки, рак головы и шеи, рак желудка и рак предстательной железы, и активация вышеуказанной EGFR-тирозинкиназы вызывает непрекращающуюся пролиферацию клеток, инвазию окружающей ткани, отдаленные метастазы и ангиогенез, и увеличивает выживаемость опухолевых клеток.

[3] В частности, EGFR, который является одним из рецепторов тирозинкиназы семейства ErbB, представляет собой трансмембранную тирозинкиназу, которая имеет внеклеточный лиганд-связывающий домен и внутриклеточный домен, включающий домен тирозинкиназы, и может включать EGFR (обозначаемый как ErbB1 или HER1), HER2 (обозначаемый как ErbB2 или neu), ErbB3 и ErbB4 (обозначаемый как HER4). Если лиганд связывается с рецептором, образующим гомодимер или гетеродимер, то тирозинкиназа в клетке активируется, и сигнал, стимулируемый в результате воздействия

EGFR, в силу этого активирует путь сигнальной трансдукции фосфатидилинозитол-3-киназы ((PI3K)/AKT/mTOR, RAS/RAF/MAPK и JAK/STAT) (непатентный документ 0001). В частности, EGFR сверхэкспрессируется, по меньшей мере, в половине случаев немелкоклеточного рака легкого (NSCLC), и, в связи с этим, был проведен ряд исследований, в которых мишенью терапии являлся EGFR. Были разработаны EGFR TKI (ингибиторы тирозинкиназы), которые ингибируют активность тирозинкиназы EGFR, и типичные примеры этих лекарственных средств включают гефитиниб (IRESSA™), эрлотиниб (TARCEVA™) и лапатиниб (TYKERB™, TYVERB™).

[4] С другой стороны, в 2004 году сообщалось, что активирующая мутация EGFR коррелирует с ответом на терапию гефитинибом при немелкоклеточном раке легкого (NSCLC) (непатентный документ 0002 и 0003). В частности, известно, что указанная выше мутация EGFR подразделяется в основном на сенсибилизирующую мутацию и мутацию резистентности, и делеция экзона 19 и точечная мутация L858R экзона 21 являются наиболее важными сенсибилизирующими мутациями и составляют от 85 до 90 процентов сенсибилизирующей мутации, а мутация exon 19 del является более чувствительной к ингибиторам тирозинкиназы (TKI). С другой стороны, известно, что точечная мутация T790M экзона 20 является наиболее важной мутацией резистентности и обнаруживается, по меньшей мере, мере у 50 процентов пациентов с приобретенной резистентностью (непатентный документ 0004).

[5] Идентифицированные к настоящему времени соматические мутации включают делецию внутри рамки считывания в экзоне 19 или вставку в экзоне 20, а также точечную мутацию, при которой один остаток нуклеиновой кислоты модифицируется в экспрессируемом белке (например, L858R, G719S, G719C, G719A, L861Q) (непатентный документ 0005 по 0007).

[6] Несмотря на обнаруживаемый начальный клинический эффект гефитиниба/эрлотиниба у пациентов с NSCLC с мутацией EGFR, у большинства пациентов в конце концов развивается прогрессирующий рак, когда этих пациентов подвергают лечению этими лекарственными средствами. В раннем исследовании образцов при рецидивах, была идентифицирована вторичная мутация EGFR, T790M, которая делала гефитиниб и эрлотиниб неэффективными ингибиторами активности киназы EGFR (непатентный документ от 0008 до 0009). В ходе последующего исследования было доказано, что мутация EGFR T790M обнаруживалась примерно в 50 процентах (24/48) опухолей, полученных от пациентов, которые приобрели резистентность к гефитинибу или эрлотинибу (непатентные документы 0010-0012). Вторичная генетическая модификация вызывается в положении, аналогичном остатку привратника и аллелю вторичной резистентности, связанная с тем же самым у пациентов, получающих лечение ингибитором киназы (например, T3151 в ABL при хроническом миелолейкозе (CML), резистентным к иматинибу).

[7] Уже давно известно, что EGFR del19 или EGFR L858R, которые представляют собой мутации EGFR, являются основной причиной возникновения немелкоклеточного

рака легких и рака головы и шеи, и были разработаны и в настоящее время используются в клинических исследованиях терапевтические препараты иресса и тарцева против этого типа рака. Однако, при введении таких лекарственных средств онкологическим больным, наблюдалась приобретенная резистентность, вызванная вторичной мутацией EGFR, обусловленная структурой лекарственного средства. Кроме того, было обнаружено, что это действительно является основной причиной резистентности к лекарственному средству. В случаях, когда ингибиторы EGFR первого поколения использовали в среднем в течение примерно десяти месяцев, возникала приобретенная резистентность, которая представляет собой мутацию T790M, расположенную в привратнике киназы EGFR, для предотвращения лечебного действия, оказываемого ингибиторами EGFR первого поколения. То есть возникает двойная мутация EGFR del19 T790M или EGFR L858R T790M, для предотвращения лечебного действия, оказываемого традиционными терапевтическими средствами.

[8] [ДОКУМЕНТЫ, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ПРИ ЭКСПЕРТИЗЕ ЗАЯВКИ]

[9] [Непатентный документ]

[10] (Непатентный документ 0001) Nat Rev Cancer 2007;7:169-81.

[11] (Непатентный документ 0002) Science 2004;304:1497-500.

[12] (Непатентный документ 0003) New England Journal of Medicine 2004;350:2129-39.

[13] (Непатентный документ 0004) Clin Cancer Res 2006; 12:6494-6501.

[14] (Непатентный документ 0005) Fukuoka et al. JCO 2003.

[15] (Непатентный документ 0006) Kris et al. JAMA 2003.

[16] (Непатентный документ 0007) Shepherd et al. NEJM 2004.

[17] (Непатентный документ 0008) Kobayashi et al. NEJM 2005.

[18] (Непатентный документ 0009) Pao et al. PLOS Medicine 2005.

[19] (Непатентный документ 0010) Kosaka et al. CCR 2006.

[20] (Непатентный документ 0011) Balak et al. CCR 2006.

[21] (Непатентный документ 0012) Engelman et al. Science 2007.

РАСКРЫТИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

ТЕХНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА

[22] Задачей одного аспекта настоящего изобретения является создание соединения, которое обладает ингибирующими действием в отношении EGFR дикого типа или мутантного EGFR, и, поэтому, может применяться при лечении рака, и стереоизомеров, гидратов или фармацевтически приемлемых солей этого соединения.

[23] Задачей другого аспекта настоящего изобретения является разработка способа получения этого соединения.

[24] Задачей еще одного аспекта настоящего изобретения является разработка фармацевтической композиции для предотвращения или лечения рака, где композиция содержит соединение или стереоизомеры, гидраты или фармацевтически приемлемые соли этого соединения в качестве действующего компонента.

[25] Задачей еще одного аспекта настоящего изобретения является разработка фармацевтической композиции, которая супрессирует EGFR (рецептор эпидермального фактора роста) дикого типа или мутации EGFR для предотвращения или лечения рака.

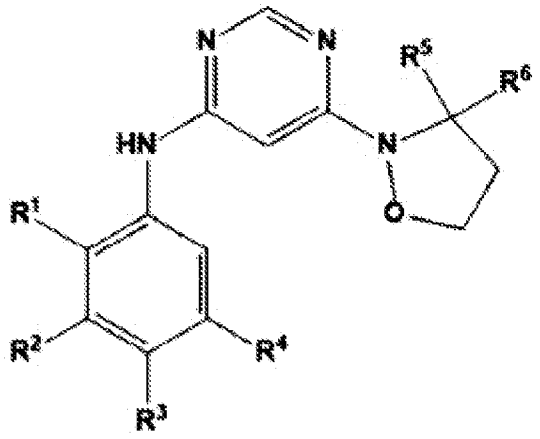
ТЕХНИЧЕСКОЕ РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ

[26] Для достижения решения поставленных выше задач,

[27] Настоящее изобретение предоставляет соединение, представленное химической формулой 1, стереоизомеры этого соединения, гидраты этого соединения или фармацевтически приемлемые соли этого соединения:

[28] [Химическая формула 1]

[29]



[30] В химической формуле 1,

[31] R^1 представляет собой водород, галоген, C_{1-8} алкил или C_{1-8} алкокси, где C_{1-8} алкил и C_{1-8} алкокси в качестве R^1 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного галогена,

[32] R^2 представляет собой водород или $-NR^7R^8$, где R^7 и R^8 соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-8} алкил, или R^7 и R^8 связаны вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, где C_{1-8} алкил или гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^7 и R^8 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси и C_{1-8} алкиламино,

[33] R^3 представляет собой водород, $-NR^9R^{10}$ или $-OR^{11}$, где R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо представляют собой галоген или C_{1-8} алкил, или R^9 и R^{10} связаны вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют гетероарил с числом от 3 до 12 атомов, и C_{1-8} алкил, гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов или гетероарил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя R, выбранного из группы, состоящей из гидрокси, C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкиламино, C_{1-8} алкилкарбонила, $-NR^{12}R^{13}$ и гетероциклоалкилов с числом от 3 до 12 атомов, где заместители R соответственно и независимо дополнительно замещены или не

замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена; карбонила; C_{1-8} алкила, замещенного или незамещенного с помощью гидрокси, или C_{1-8} алкиламино; C_{2-8} алкенила; C_{1-8} алкокси; C_{1-8} алкиламино; C_{1-8} алкилкарбонила; и, гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-8} алкила, и где R^{12} и R^{13} соответственно и независимо представляют собой гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, замещенный с помощью водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{1-8} алкилкарбонила, C_{2-8} алкенилкарбонила или C_{1-8} алкила,

[34] R^4 представляет собой $-NH(C=O)R^{14}C=CR^{15}R^{16}$, где R^{14}, R^{15} и R^{16} соответственно и независимо представляют собой водород, галоген или C_{1-8} алкил, замещенный или незамещенный с помощью C_{1-8} алкиламино,

[35] R^5 представляет собой C_{1-8} алкил, арил с числом от 3 до 12 атомов, гетероарил с числом от 3 до 12 атомов или гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, и C_{1-8} алкил, арил с числом от 3 до 12 атомов, гетероарил с числом от 3 до 12 атомов или гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^5 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена, циано, C_{1-8} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, C_{2-8} алкенила, C_{1-8} алкокси, C_{2-8} алкинила и C_{1-8} алкиламино,

[36] и R^6 представляет собой галоген или C_{1-8} алкил.

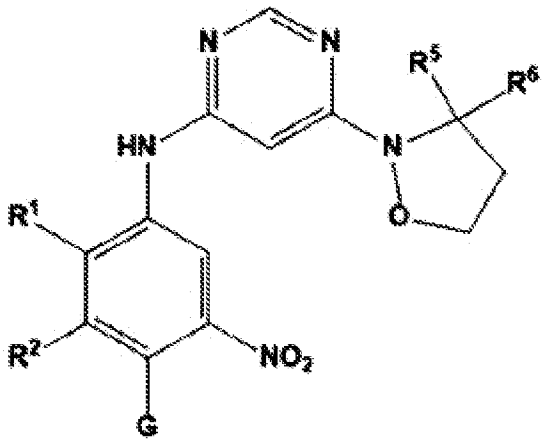
[37] В другом аспекте настоящее изобретение предоставляет:

[38] способ получения соединения химической формулы 5 из соединения химической формулы 4;

[39] стадию получения соединения химической формулы 6 из соединения химической формулы 5; и,

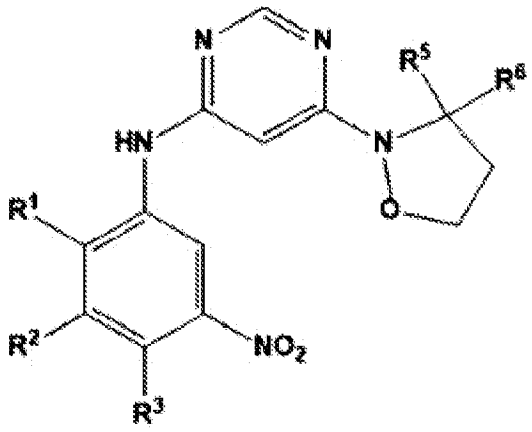
[40] стадию получения соединения химической формулы 1 из соединения химической формулы 6:

[41] [Химическая формула 4]



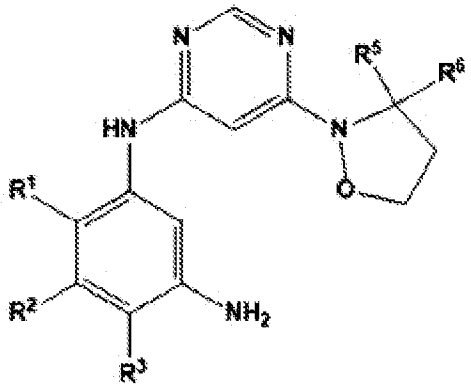
[42]

[43] [Химическая формула 5]



[44]

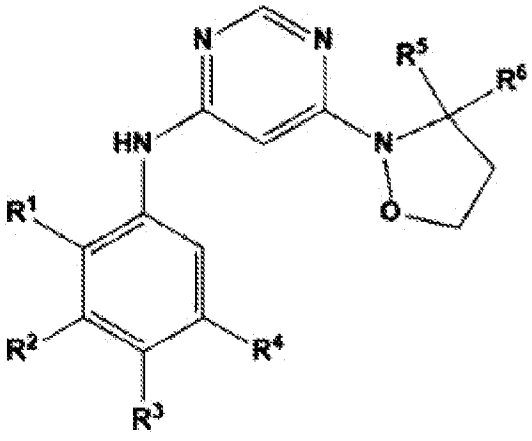
[45] [Химическая формула 6]



[46]

[47]

[48] [Химическая формула 1]



[49]

[50] В химической формуле 4 G представляет собой уходящую группу, и R^1 и R^6 определены соответственно выше.

[51] В еще одном аспекте настоящее изобретение предоставляет фармацевтическую композицию для предотвращения или лечения рака, где композиция содержит соединение по настоящему изобретению или стереоизомеры, гидраты или фармацевтически приемлемые соли этого соединения в качестве действующего компонента.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[52] Соединение, предлагаемое в одном аспекте настоящего изобретения, и его стереоизомеры, гидраты или фармацевтически приемлемые соли обладают высокой ингибирующей активностью в отношении не только мутантов EGFR (рецептора эпидермального фактора роста), но также в отношении дикого типа или мутантов, по меньшей мере, одного из ERBB2 и ERBB4, и, поэтому, могут эффективно применяться при лечении типов рака, при которых эти киназы экспрессируются.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[53] На фигуре 1 представлены результаты проведения экспериментов, в которых в ксенотрансплантат клеточной линии PDX (Exon20 ins V769_D770ins ASV) in vivo вводили перорально в течение 28 дней синтезированные в примерах соединения и затем наблюдали в течение 21 дня без введения соединений, для того чтобы проверить достигалось ли подавление рака или нет.

НАИЛУЧШИЙ ВАРИАНТ(ВАРИАНТЫ) ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯn

[54] Далее, настоящее изобретение будет разъяснено более подробно со ссылкой на варианты осуществления.

[55] Варианты осуществления настоящего изобретения могут быть модифицированы в другие различные формы, и объем настоящего изобретения не ограничивается вариантами осуществления, разъясняемыми далее. Варианты осуществления настоящего изобретения приведены для того, чтобы предоставить обычным специалистам в области, к которой относится настоящее изобретение, более полное описание настоящего изобретения.

[56] Если специально не указано иное, то, в настоящем изобретении, выражение "включать" определенный составляющий элемент означает то, что могут быть дополнительно включены другие составляющие элементы, а не то что другие составляющие элементы исключаются.

[57] В случае использования в настоящем изобретении символов в структурных формулах, обозначающих связывание атомов и/или групп друг с другом, символ "-" может обозначать одинарную химическую связь, а символ "=" может обозначать двойную связь. Такие символы могут не использоваться, и могут быть указаны в тех случаях, когда необходимо указать соединенные химической связью атомы или положение химической связи.

[58] В настоящем изобретении, "связанные" атомы могут включать не только те случаи, когда атомы связаны непосредственно, но также и случаи, когда атомы связаны опосредовано с использованием других атомов и/или групп в качестве связующих посредников. В изобретении, другие атомы и/или группы могут представлять собой, но этим не ограничивая, атом кислорода, атом серы, C_{1-8} алкиламиногруппу или C_{1-8} алкиленовую группу, и эти атомы и/или группы могут быть замещены или могут быть незамещенными.

[59] В настоящем изобретении, если не указано иное, то выражение "замещенный или незамещенный" может относится к одному или множеству атомов водорода, которые

замещены или не замещены другим атомом или заместителем. Заместитель может быть выбран из группы, состоящей, но этим не ограничивая, из галогена (хлора (Cl), йода (I), брома (Br), фтора (F)), C_{1-10} алкила, C_{2-10} алкенила, C_{2-10} алкинила, гидроксила, C_{1-10} алкокси, амино, нитро, тиола, тиоэфира, имина, циано, фосфонато, фосфина, карбокси, карбамоила, карбаминовой кислоты, ацеталя, мочевины, тиокарбонила, сульфонила, сульфонамида, кетона, альдегида, эфира, ацетила, ацетокси, амида, кислорода (=O), галогеналкила (например, трифторметила), замещенного аминоацила и аминоалкила, циклоалкилов с кольцом из углеродных атомов, которые имеют одно кольцо или множество конденсированных или неконденсированных колец (например циклопропила, циклобутила, циклопентила или циклогексила), гетероциклоалкилов, которые имеют одно кольцо или множество конденсированных или неконденсированных колец (например, пирролидинила, пиперидинила, пиперазинила, морфолинила или тиазинила), углеродного кольца или гетерокольца, одного кольца или множества конденсированных или неконденсированных арильных колец (например фенила, нафталенила, пирролила, индолила, фуранила, тиенила, имидазолила, оксазолила, изоксазолила, тиазолила, триазолила, тетразолила, пиразолила, пиридинила, хинолинила, изохинолинила, акридинила, пиразинила, пиридазинила, пиримидинила, бензимидазолила, бензотиенила или бензофуранила), аминов (первичных, вторичных или третичных), арила, арилокси арилалкила. Кроме того, заместители из приведенных выше соответствующих примеров могут быть дополнительно замещены или быть незамещенными заместителем, выбранным из этих заместителей.

[60] В настоящем изобретении, "галоген" может представлять собой F, Cl, Br или I.

[61] В настоящем изобретении, "алкил", если не указано иное, может относится к насыщенному углеводороду, который является линейным или разветвленным нециклическим алкилом, циклическим алкил или комбинацией этих двух типов алкилов. Кроме того, "C_{1-8} алкил" может относится к алкилу, который включает от одного до восьми углеродных атомов. Неограничивающие примеры нециклического алкила включают метил, этил, N-пропил, N-бутил, N-пентил, N-гексил, N-гептил, N-октил, изопропил, вторичный (втор)-бутил, третичный (трет)-бутил, изопентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метил-пентил и 2,3-диметилбутил. Неограничивающие примеры циклического алкила включают циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил или циклооктил и другие подобные циклоалкилы. Неограничивающие примеры алкила, в котором циклические и нециклические алкилы объединены, включают метилциклопропил, циклопропилметил, этилциклопропил, циклопропилметил, метилциклобутил, циклобутилметил, этилциклопентил и циклопентилметил.

[62] В настоящем изобретении, "циклоалкил" может относиться к алкилу, в частности, к циклоалкилу, где алкил определен выше.

[63] В настоящем изобретении, "алкокси" представляет собой алкильную эфирную группу, которая может быть отнесена к -(O-алкил), где алкил определен выше. Кроме того, "C_{1-8} алкокси" может относится к алкокси, которая включает C_{1-8} алкил, то есть, -(O-

C_{1-8} алкил), и примеры C_{1-8} алкокси могут включать, но этим не ограничивая, метокси, этокси, н-пропокси, изопропокси, н-бутокси, изобутокси, втор-бутокси, трет-бутокси и н-пентокси.

[64] В настоящем изобретении, "гетероциклоалкил" может относиться к кольцу, включающему от одного до пяти гетероатомов, выбранных из N, O and S, являющихся образующими кольцо атомами, которое может быть насыщенным или частично ненасыщенным. Если не указано иное, то гетероциклоалкил может представлять собой одно кольцо или множество колец, таких как спирокольцо, мостиковое кольцо или конденсированное кольцо. Кроме того, "гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов" может относиться к гетероциклоалкилу, который включает от 3 до 12 образующих кольцо атомов. Неограничивающие примеры гетероциклоалкила включают пирролидин, пиперидин, N-метилпиперидин, имидазолидин, пиразолидин, бутилолактам, валеролактам, имидазолинон, гидантоин, диоксолан, фталимид, пиперидин, пиперидин-2,4(1H,3H)-дион, 1,4-диоксан, морфолин, тиоморфолин, тиоморфолин-S-оксид, тиоморфолин-S,S-оксид, пиперазин, пиран, пиридин, 3-пирролин, тиопиран, пирон, тетрагидрофуран, тетрагидротиофен, хинуклидин, трапан, 2-аза-спиро[3.3]гептан, (1R,5S)-3-азабицикло[3.2.1]октан, (1s,4s)-2-азабицикло[2,2.2]октан или (1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2,2.2]-октан.

[65] В настоящем изобретении, "алкиламино" может относиться к -(NR'R"), где R' и R" могут быть соответствующе и независимо быть выбраны из группы, состоящей из водорода и C_{1-8} алкилов, где выбранный R' и R" могут быть соответствующе и независимо замещены или не замещены. Кроме того "C_{1-8} алкиламино" может относиться к амино, которая включает C_{1-8} алкил, то есть, -N-H(C_{1-8} алкил) или -N-(C_{1-8} алкил)$_2$, и может включать, но этим не ограничивая диметиламино, метилэтиламино, метилпропиламино или этилпропиламино.

[66] В настоящем изобретении, "арил" может относиться к ароматическому кольцу, где один водород был удален из ароматического углеводородного кольца, и арил может быть моноциклическим или полициклическим. "Арил с числом от 3 до 12 атомов" может относиться к арилу, который включает от 3 до 12 образующих кольцо атомов, и неограничивающие примеры арила включают фенил, нафтил, антраценил, фенантрил, бифенил и терфенил.

[67] В настоящем изобретении, "гетероарил" может относиться к ароматическому кольцу, которое включает, по меньшей мере, один гетероатом, выбранный из N, O и S, в качестве образующих кольцо атомов, и гетероарил может быть моноциклическим или полициклическим. Кроме того, "гетероарил с числом от 3 до 12 атомов" может относиться к гетероарилу, который включает от 3 до 12 образующих кольцо атомов, и неограничивающие примеры гетероарила включают тиенил, тиофен, фурил, пирролил, пиразолил, имидазолил, тиазолил, оксазолил, изотиазолил, оксадиазолил, тиазолил, пиридинил, бипиридил, пирамидал, триазинил, триазолил, акридильную группу, пиридазинильную группу, пиразинил, хинолинил, хиназолин, хиноксалинил, феноксазин,

фталазинил, пиримидинил, пиридпиримидинил, пиридопиразинил, пиразинопиразинил, изохинолин, индол, карбазол, имидазопиридазинил, имидазопиридинил, имидазопиримидинил, пиразолопиримидинил, имидазопиразинил или пиразолопиридинил, N-арилкарбазол, N-гетероарилкарбазол, N-алкил-карбазольную группу, бензоксазол, бензоимидазол, бензотиазол, бензокарбазол, бензотиофен, дибензотиофенил, тиенотиофен, бензофуранил, фенантролин, изоксазолил, оксадиазолил, тиадиазолил, бензотиазолил, тетразолил, фенотиазолил, дибензосилол или дибензофуранил, и другие подобные гетероарилы.

[68] В настоящем изобретении, "гидрокси" может относиться к -OH.

[69] В настоящем изобретении, "карбонил" может относиться к -(C=(O))-, а также может относиться к случаю, когда циклический алкил, арил или гетероциклоалкил замещен карбонилом, или к случаю, когда атом водорода замещен на (=O).

[70] В настоящем изобретении, "алкилкарбонил" может относиться к -(C(=O)-алкилу), где алкил определен выше. Кроме того, "C_{1-8} алкилкарбонил" может относиться к карбонилу, который включает C_{1-8} алкил, то есть, к -(C(=O)-C_{1-8} алкилу), и неограничивающие примеры алкилкарбонилов включают метилкарбонил (ацетил, -(C=(O)-CH_3)), этилкарбонил, н-пропилкарбонил, изопропилкарбонил, н-бутилкарбонил, вторбутилкарбонил, изобутилкарбонил, трет-бутилкарбонил, н-октилкарбонил, циклопропилкарбонил, циклобутилкарбонил, циклопентилкарбонил или циклогексилкарбонил.

[71] В настоящем изобретении, если не указано иное, то "алкенил" может относиться к линейному или разветвленному или циклическому углеводороду, имеющему, по меньшей мере, одну двойную связь. Кроме того, "C_{2-8} алкенил" может относиться к алкенилу, который включает от двух до восьми углеродных атомов, и может включать, но этим не ограничивая, этенил, 1-пропенил, проп-2-ен-1-ил[-($CH_2CH=CH_2$)](аллил), 2-бутенил, изопропенил, 3-бутенил, 4-пентенил, 5-гексенил, 1-циклогексенил, циклопентадиенил, 1,3-циклогексадиенил, 1,4-циклогексадиенил, 1,3-циклогептадиенил или 1,3,5-циклогептатриенил.

[72] В настоящем изобретении, "алкенилкарбонил" может относиться к -(C(=O)-алкенилу), где алкенил определен выше. Кроме того, "C_{2-8} алкенилкарбонил" может относиться к карбонилу, который включает C_{2-8} алкенил, то есть, -(C(=O)-C_{2-8} алкенил).

[73] В настоящем изобретении, "циано" может относиться к -(CN).

[74] В настоящем изобретении, "алкинил" может относиться к линейному или разветвленному нециклическому или циклическому углеводороду, имеющему, по меньшей мере, одну тройную связь. Кроме того, "C_{2-8} алкинил" может относиться к алкинилу, который включает от 2 до 8 углеродных атомов, и неограничивающие примеры которого включают этинил, пропинил, гидроксипропинил, бутин-1-ил, бутин-2-ил, пентин-1-ил, 3-метилбутин-1-ил или гексин-2-ил.

[75] В настоящем изобретении, "аралкил" может относиться к -(алкил-арилу), где алкил и арил определены выше. Кроме того, "аралкил с числом от 3 до 8 атомов" может относиться к аралкилу, который включает от 3 до 8 углеродных атомов.

[76] В настоящем изобретении, "бициклоалкил" может обозначать, если не указано иное, конденсированный, спиро или мостиковый бициклический углеводород.

[77] В настоящем изобретении, "диазабициклоалкил" может относиться к -(диазабициклоалкилу), то есть, может представлять собой бициклоалкил, который включает два атома азота в циклоалкиле. Неограничивающие примеры диазабициклоалкила включают диазабицикло[3.2.1]гептан, диазабицикло[3.1.1]гептан и диазабицикло[2.2.1]гептан.

[78] В настоящем изобретении, "оксазабициклоалкил" может обозначать -(оксазабициклоалкил), то есть, бициклоалкил, который включает один атом кислорода и один атом азота в циклоалкиле. Неограничивающие примеры оксазабициклоалкила включают оксазабицикло[2.2.1]гептан.

[79] В настоящем изобретении, "эфир сульфоновой кислоты" может относиться к алкиловому эфиру сульфоновой кислоты или ариловому эфиру сульфоновой кислоты, где алкиловый эфир сульфоновой кислоты представлен -(OS(=O)$_2$-алкилом, и ариловый эфир сульфоновой кислоты представлен -(OS)=O$_2$-арилом). В изобретении, алкил и арил определены выше.

[80] В настоящем изобретении, "гидрат" может относиться к соединению по настоящему изобретению или его соли, содержащему стехиометрическое или нестехиометрическое количество воды, связанной нековалентной межмолекулярной силой. Гидрат соединения настоящего изобретения, представленного химической формулой 1, может включать стехиометрическое или нестехиометрическое количество воды, связанной нековалентной межмолекулярной силой. Гидрат может включать, по меньшей мере, один эквивалент воды, предпочтительно, от одного до пяти эквивалентов. Такой гидрат соединения по настоящему изобретению, представленного химической формулой 1, его изомеров или его фармацевтически приемлемых солей может быть получен путем кристаллизации из воды или растворителя, содержащего воду.

[81] В настоящем изобретении, "сольват" может относиться к соединению по настоящему изобретению или его соли, содержащему стехиометрическое или нестехиометрическое количество растворителя, который связан нековалентной межмолекулярной силой. Предпочтительные растворители включают летучие растворители, нелетучие растворители и/или растворители, которые разрешены для введения людям.

[82] В настоящем изобретении, термин "изомер" относится к соединению настоящего изобретения или его соли, которое имеет идентичную химическую или молекулярную формулу, но которое отличается структурно или пространственно. В число таких изомеров входят структурные изомеры, такие как таутомеры, R- или S-изомеры, имеющие центры асимметрии на атомах углерода, стереоизомеры, включая

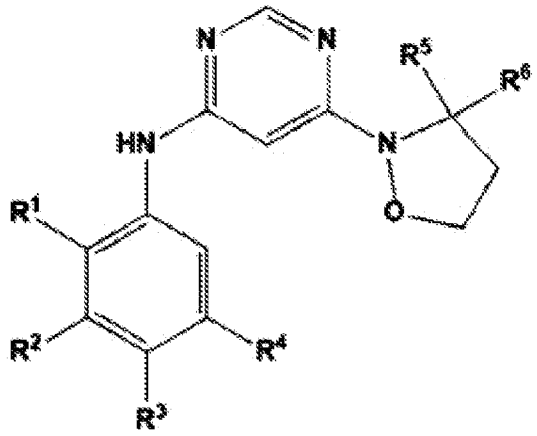
геометрические изомеры (транс-, цис-) и энантиомеры. Все такие изомеры и их соединения включены в объем настоящего изобретения.

[83] В одном аспекте настоящего изобретения предлагается соединение, представленное химической формулой 1, его стереоизомеры, гидраты или его фармацевтически приемлемые соли

[84] В одном варианте осуществления:

[85] [Химическая формула 1]

[86]



[87] В химической формуле 1,

[88] R^1 представляет собой водород, галоген, C_{1-8} алкил или C_{1-8} алкокси, где C_{1-8} алкил и C_{1-8} алкокси в качестве R^1 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного галогена,

[89] R^2 представляет собой водород или $-NR^7R^8$, где R^7 и R^8 соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-8} алкил, или R^7 и R^8 связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, где C_{1-8} алкил или гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^7 и R^8 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси и C_{1-8} алкиламино,

[90] R^3 представляет собой водород, $-NR^9R^{10}$ или $-OR^{11}$, где R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо представляют собой галоген или C_{1-8} алкил, или R^9 и R^{10} связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероарила с числом от 3 до 12 атомов, и C_{1-8} алкил, гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов или гетероарил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя R, выбранного из группы, состоящей из гидрокси, C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкиламино, C_{1-8} алкилкарбонила, $-NR^{12}R^{13}$ и гетероциклоалкилов с числом от 3 до 12 атомов, где заместители R соответственно и независимо дополнительно замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена; карбонила; C_{1-8} алкила, замещенного или не замещенного с

помощью гидрокси или C_{1-8} алкиламино; C_{2-8} алкенила; C_{1-8} алкокси; C_{1-8} алкиламино; C_{1-8} алкилкарбонила; и гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, замещенного или не замещенного с помощью C_{1-8} алкила, и где R^{12} и R^{13} соответственно и независимо представляют собой гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, замещенный с помощью водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{1-8} алкилкарбонила, C_{2-8} алкенилкарбонила или C_{1-8} алкила,

[91] R^4 представляет собой $-NH(C=O)R^{14}C=CR^{15}R^{16}$, где R^{14}, R^{15} и R^{16} соответственно и независимо представляют собой водород, галоген, или C_{1-8} алкил, замещенный или незамещенный с помощью C_{1-8} алкиламино,

[92] R^5 представляет собой C_{1-8} алкил, арил с числом от 3 до 12 атомов, гетероарил с числом от 3 до 12 атомов или гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, и C_{1-8} алкил, арил с числом от 3 до 12 атомов, гетероарил с числом от 3 до 12 атомов или гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^5 соответственно и независимо представляют собой галоген, циано, C_{1-8} алкил, замещенный или незамещенный с помощью галогена, арил с числом от 3 до 12 атомов, гетероарил с числом от 3 до 12 атомов, C_{2-8} алкенил, C_{1-8} алкокси, C_{2-8} алкинил и C_{1-8} алкиламино, где каждый из заместителей J соответственно и независимо представляют собой галоген, C_{1-8} алкил, замещенный или незамещенный с помощью галогена, C_{1-8} алкокси и C_{1-8} алкиламино,

[93] и R^6 может представлять собой галоген или C_{1-8} алкил.

[94] В другом варианте осуществления, в соединении, представленном химической формулой 1,

[95] R^1 представляет собой водород, галоген, C_{1-8} алкил или C_{1-8} алкокси, где C_{1-8} алкокси в качестве R^1 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного галоген,

[96] R^2 представляет собой водород или $-NR^7R^8$, где R^7 и R^8 соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-8} алкил, или R^7 и R^8 связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероарила с числом от 3 до 12 атомов, и C_{1-8} алкил в качестве R^7 и R^8 соответственно и независимо замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-8} алкокси и C_{1-8} алкиламино, и гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, образованный путем связывания R^7 и R^8, замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-8} алкила и C_{1-8} алкокси,

[97] R^3 представляет собой водород, $-NR^9R^{10}$ или $-OR^{11}$, где R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо представляют собой галоген или C_{1-8} алкил, или R^9 и R^{10} связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероарила с числом от 3 до 12 атомов, и C_{1-8} алкилы в качестве R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя R, выбранного из группы, состоящей из C_{1-8} алкокси и C_{1-8} алкиламино, где гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10},

замещен или не замещен, по меньшей мере, одним заместителем R^a, выбранным из группы, состоящей из гидрокси, C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкиламино, C_{1-8} алкилкарбонила, $-NR^{12}R^{13}$, и гетероциклоалкилов с числом от 3 до 12 атомов, и C_{1-8} алкил, C_{1-8} алкиламино и C_{1-8} алкилкарбонил для заместителя R^a соответственно и независимо дополнительно замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкиламино и гетероциклоалкилов с числом от 3 до 12 атомов, гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов для заместителя R^a дополнительно замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена; карбонила; C_{1-8} алкила, замещенного или незамещенного с помощью гидрокси или C_{1-8} алкиламино; C_{2-8} алкенила; C_{1-8} алкокси; C_{1-8} алкиламино; C_{1-8} алкилкарбонила; и гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-8} алкила, где R^{12} и R^{13} соответственно и независимо представляют собой гетероциклоалкилы с числом от 3 до 12 атомов, замещенные или не замещенные с помощью водорода, C_{1-8} алкилкарбонила, C_{2-8} алкенилкарбонила или C_{1-8} алкила, и гетероарил с числом от 3 до 12 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен с помощью C_{1-8} алкила,

[98] R^4 представляет собой $-NH(C=O)R^{14}C=CR^{15}R^{16}$, гдее R^{14} представляет собой водород или галоген, и R^{15} и R^{16} соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-8} алкил, замещенный или незамещенный с помощью алкиламино C_{1-8},

[99] R^5 представляет собой C_{1-8} алкил, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 12 атомов или гетероарила с числом от 3 до 12 атомов; арил с числом от 3 до 12 атомов; или гетероарил с числом от 3 до 12 атомов, где арил с числом от 3 до 12 атомов и гетероарил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^5 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена, циано, C_{1-8} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, C_{1-8} алкокси, и C_{2-8} алкинила, и арил, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 12 атомов или гетероарила с числом от 3 до 12 атомов, в качестве R^5 замещен или не замещен, по меньшей мере, одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, и C_{1-8} алкиламино,

[100] и R^6 может представлять собой водород или C_{1-8} алкил.

[101] В еще одном варианте осуществления, в соединении, представленном химической формулой 1,

[102] R^1 представляет собой водород, галоген, C_{1-4} алкил или C_{1-4} алкокси, где C_{1-4} алкокси в качестве R^1 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного галогена,

[103] R^2 представляет собой водород или $-NR^7R^8$, где R^7 и R^8 связаны вместе с атомами N, с которыми они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 8 атомов, где гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, образованный путем

связывания R^7 и R^8, замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного C_{1-4} алкила,

[104] R^3 представляет собой водород, $-NR^9R^{10}$ или $-OR^{11}$, где R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо представляют собой C_{1-6} алкил, или R^9 и R^{10} связаны вместе с атомами N, с которыми они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 10 атомов или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов, C_{1-6} алкилы в качестве R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-4} алкиламино и C_{1-4} алкокси, и гетероциклоалкил с числом от 3 до 10 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен, по меньшей мере, одним заместителем R^b, выбранным из группы, состоящей из гидрокси, C_{1-6} алкила, C_{1-4} алкиламино, C_{1-4} алкилкарбонила, $-NR^{12}R^{13}$ и гетероциклоалкилов с числом от 3 до 10 атомов, C_{1-6} алкил, C_{1-4} алкокси, и C_{1-4} алкиламино в качестве заместителя R^b соответственно и независимо дополнительно замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{1-4} алкокси и C_{1-4} алкиламино, гетероциклоалкил с числом от 3 до 10 атомов в качестве заместителя R^b дополнительно замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена; карбонила; C_{1-6} алкила, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-4} алкиламино; C_{2-4} алкенила; C_{1-4} алкиламино; C_{1-4} алкилкарбонила; и гетероциклоалкила с числом от 3 до 8 атомов, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-4} алкила, R^{12} и R^{13} соответственно и независимо представляют собой водород, C_{2-4} алкенилкарбонил или гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, замещенный или незамещенный с помощью C_{1-4} алкила, гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен с помощью C_{1-4} алкила,

[105] R^4 представляет собой $-NH(C=O)R^{14}C=CR^{15}R^{16}$, R^{14} представляет собой водород или галоген, и R^{15} и R^{16} соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-4} алкил, замещенный с помощью C_{1-4} алкиламино,

[106] R^5 представляет собой C_{1-4} алкил; арил с числом от 3 до 8 атомов; или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 8 атомов или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов; арил с числом от 3 до 8 атомов или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов в качестве R^5 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена, циано, C_{1-4} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, C_{1-4} алкокси и C_{2-4} алкинила, C_{1-4} алкил, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 8 атомов или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов, в качестве R^5 замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена, C_{1-4} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, и C_{1-4} алкиламино,

[107] и R^6 может представлять собой водород или C_{1-4} алкил.

[108] В другом варианте осуществления, в соединении, представленном химической формулой 1,

[109] R^1 представляет собой водород, галоген, C_{1-4} алкил или C_{1-4} алкокси, где C_{1-4} алкокси в качестве R^1 соответственно и независимо замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного галогена,

[110] R^2 представляет собой водород или $-NR^7R^8$, где R^7 и R^8 связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 8 атомов, имеющего один или два атома N, где гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, образованный путем связывания R^7 и R^8, замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного C_{1-4} алкила,

[111] R^3 представляет собой водород, $-NR^9R^{10}$ или $-OR^{11}$, где R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо представляют собой C_{1-6} алкил, или R^9 и R^{10} связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 10 атомов, имеющего один или два гетероатома, выбранных из группы, содержащей N и O, или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов, имеющего один или два гетероатома, выбранных из группы, содержащей N и O, C_{1-6} алкил в качестве R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-4} алкиламино и C_{1-4} алкокси, гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен, по меньшей мере, с помощью одного заместителя R^c, выбранного из группы, состоящей из гетероциклоалкилов с числом от 3 до 10 атомов, имеющих один или два гетероатома, выбранных из группы, состоящей из гидрокси, C_{1-6} алкила, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} алкиламино, C_{1-4} карбонила, $-NR^{12}R^{13}$, и N и O, C_{1-6} алкил, C_{1-4} алкокси и C_{1-4} алкиламино в качестве заместителей R^c соответственно и независимо дополнительно замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из C_{1-6} алкила, C_{1-4} алкокси и C_{1-4} алкиламино, гетероциклоалкил с числом от 3 до 10 атомов в качестве заместителей R^c замещен или не замещен с помощью галогена; карбонила; C_{1-6} алкила, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-4} алкиламино; C_{2-4} алкенила; C_{1-4} алкиламино; C_{1-4} алкилкарбонила; и C_{1-4} алкила, и дополнительно замещенного или незамещенного с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из гетероциклоалкила с числом от 3 до 8 атомов, имеющего один или два гетероатома, выбранных из группы, состоящей из N и O, R^{12} и R^{13} соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью водорода, C_{2-4} алкенилкарбонила или C_{1-4} алкила, представляют собой гетероциклоалкилы с числом от 3 до 8 атомов, имеющие один или два атома N, гетероарил с числом от 3 до 8 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен с помощью C_{1-4} алкила,

[112] R^4 представляет собой $-NH(C=O)R^{14}C=CR^{15}R^{16}$, R^{14} представляет собой водород или галоген, и R^{15} и R^{16} соответственно и независимо представляют собой C_{1-4} алкил, замещенный с помощью водорода или C_{1-4} алкиламино,

[113] R^5 представляет собой C_{1-4} алкил, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 8 атомов или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов; арил с числом от 3 до 8 атомов; или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов, арил с числом от 3 до 8 атомов или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов в качестве R^5 соответственно и независимо замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена, циано, C_{1-4} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, C_{1-4} алкокси и C_{2-4} алкинила, C_{1-4} алкил, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 8 атомов или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов, в качестве R^5 замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена, C_{1-4} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, и C_{1-4} алкиламино,

[114] и R^6 может представлять собой водород или C_{1-4} алкил.

[115] В еще одном варианте осуществления, в соединении, представленном химической формулой 1,

[116] R^1 представляет собой водород, фтор, хлор, метил, этил, метокси, этокси или пропокси, где метокси, этокси или пропокси в качестве R^1 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного фтора или хлора,

[117] R^2 представляет собой водород или $-NR^7R^8$, где R^7 и R^8 связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием азетидина, пирролидина, пиперазина, пиперидина или диазепана, азетидин, пирролидин, пиперазин, пиперидин или диазепан, образованные путем связывания R^7 и R^8, замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного метила или этила,

[118] R^3 представляет собой водород, $-NR^9R^{10}$ или $-OR^{11}$, где R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо представляют собой метил, этил, пропил, бутил or пентил, или R^9 и R^{10} связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, образуют азетидин, пирролидин, пиперазин, пиперидин, диазепан, морфолин, диазабициклогептан, оксазабициклогептан, диазабициклооктан, оксазабициклооктан, имидазол, пиррол, гексагидропирролопиррол или тетрагидропирролопиррол, метил, этил, пропил, бутил или пентил в качестве R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из диметиламино, диэтиламино, метилэтиламино, метилпропиламино, этилпропиламино, метокси или этокси, азетидин, пирролидин, пиперазин, пиперидин, диазепан, морфолин, диазабициклогептан, оксазабициклогептан, диазабициклооктан, оксазабициклооктан, имидазол, пиррол, гексагидропирролопиррол или тетрагидропирролопиррол, образованные путем связывания R^9 и R^{10}, соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя R^d, выбранного из группы, состоящей из гидрокси, метила, этила, пропила, бутила, циклопропила, циклобутила, циклопентила, метокси, этокси, диметиламино, диэтиламино, метилэтиламино, метилпропиламино, этилпропиламино, ацетила, азетидина, пирролидина, пиперазина, пиперидина, диазепана, морфолина, оксетана, диазабициклогептана, оксазабициклогептана, диазабициклооктана, оксазабициклооктана, оксазаспирогептана,

азаспирооктана, гексагидропирролопиразина, и -$NR^{12}R^{13}$, метил, этил, пропил, бутил, циклопропил, циклобутил, циклопентил, метокси, этокси, диметиламино, диэтиламино, метилэтиламино, метилпропиламино или этилпропиламино в качестве заместителей R^d соответственно и независимо дополнительно замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из циклопропила, циклобутила, метокси, этокси, метиламино, диэтиламино и метилэтиламино, азетидин, пирролидин, пиперазин, пиперидин, диазепан, морфолин, оксетан, диазабициклогептан, оксазабициклогептан, диазабициклооктан, оксазабициклооктан, оксазаспиррогептан, азаспирооктан или гексагидропирролопиразин в качестве заместителей R^d соответственно и независимо дополнительно замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из фтора, хлора, карбонила, метила, этила, пропила, бутила, циклопропила, циклобутила, циклопентила, метила, замещенного с помощью диметиламино, метил, замещенного с помощью диэтиламино, этила, замещенного с помощью диэтиламино, этенила, пропенила, бутенила, диметиламино, диэтиламино, метилэтиламино, метилпропиламино, этилпропиламино, ацетила, азетидина, замещенного или незамещенного с помощью метила или этила, пирролидина, замещенного или незамещенного с помощью метила или этила, пиперазина, замещенного или незамещенного с помощью метила или этила, пиперидина, замещенного или незамещенного с помощью метила или этила, диазепана, замещенного или незамещенного с помощью метила или этила, морфолина, замещенного или незамещенного с помощью метила или этила, и оксетана, замещенного или незамещенного с помощью метила или этила, R^{12} соответственно и независимо представляет собой водород или проп-2-ен-1-он, R^{13} представляет собой азетидин, замещенный или незамещенный с помощью метила, этила или пропила; пирролидин, замещенный или незамещенный с помощью метила, этила или пропила; или пиперидин, замещенный или незамещенный с помощью метила, этила или пропила, имидазол или пиррол, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен с помощью метила или этила,

[119] R^4 представляет собой -$NH(C=O)R^{14}C=CR^{15}R^{16}$, R^{14} представляет собой водород, фтор или хлор, R^{15} и R^{16} соответственно и независимо представляют собой водород; метил, замещенный с помощью диметиламино или диэтиламино; или этил, замещенный с помощью диметиламино или диэтиламино,

[120] R^5 представляет собой метил, замещенный с помощью фенила, нафтила, пиридина или пиррола; этил, замещенный с помощью фенила, нафтила, пиридина или пиррола; фенил; нафтил; пиррол; пиридин; или тиофен, фенил, нафтил, пиррол, пиридин или тиофен в качестве R^5 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из фтора; хлора; циано; метила, замещенного или незамещенного с помощью фтора или хлора; этила, замещенного или незамещенного с помощью фтора или хлора; метокси; этокси; и этинила, фенил, нафтил, пиридин или пиррол, который является заместителем

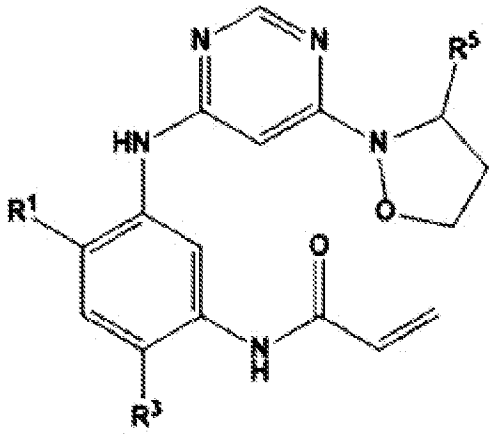
для метила или этила в качестве R^5, соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из фтора; хлора; метила, замещенного или незамещенного с помощью фтора или хлора; этила, замещенного или незамещенного с помощью фтора или хлора; диметиламино; и диэтиламино,

[121] и R^6 может представлять собой водород, метил или этил.

[122] В другом варианте осуществления,

[123] предлагается соединение, представленное химической формулой 2, его стереоизомеры или его фармацевтически приемлемые соли.

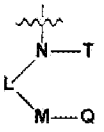
[124] [Химическая формула 2]

[125] 

[126] где, в химической формуле 2,

[127] R^1 представляет собой водород или C_{1-4} алкокси, R^3 представляет собой -X-Y-Z, где X и Y соответственно и независимо представляют собой одинарные химические связи или гетероциклоалкилы с числом от 3 до 8 атомов, включающий, по меньшей мере, один атом N, и Z представляет собой $-NR^{17}R^{18}$ или представлен химической формулой 3,

[128] [Химическая формула 3]

[129] 

[130] где, в случае, когда Z представляет собой $-NR^{17}R^{18}$, по меньшей мере, один из X и Y представляет собой гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, включающий, по меньшей мере, один атом N, где R^{17} и R^{18} соответственно и независимо представляют собой C_{1-4} алкил, замещенный или незамещенный с помощью водорода или C_{1-4} алкиламино, или связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов,

[131] в случае, когда Z представлен химической формулой 3, L представляет собой алкилен, замещенный или незамещенный с помощью C_{1-4} алкила, M представляет собой $-NR^{19}$ или -O-, T и Q соответственно и независимо представляют собой C_{1-4} алкил, замещенный или незамещенный с помощью водорода или C_{1-4} алкиламино; T и Q связаны друг с другом с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов,

замещенного или незамещенного с помощью C_{1-4} алкила; или T и Q связаны друг с другом с помощью дополнительных связей между, по меньшей мере, двумя различными атомами, формирующих кольцо, с образованием мостикового или конденсированного гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-4} алкила, R^{19} представляет собой водород, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкенил, C_{1-6} алкилкарбонил, C_{1-4} алкиламино или гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов,

[132] R^5 представляют собой аралкил с числом от 3 до 8 атомов, арил с числом от 3 до 8 атомов или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов, где аралкил с числом от 3 до 8 атомов, арил с числом от 3 до 8 атомов или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов в качестве R^5 могут быть соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена, циано, C_{1-4} алкила и C_{1-4} алкокси.

[133] В другом варианте осуществления,

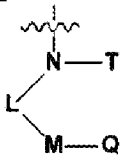
[134] в соединении, представленном химической формулой 2, R^1 может представлять собой водород, метокси или этокси.

[135] В другом варианте осуществления, в соединении, представленном химической формулой 2,

[136] R^1 и R^5 определены в химической формуле 2,

[137] R^3 представляет собой -X-Y-Z, где X и Y соответственно и независимо представляют собой одинарную химическую связь, азетидин, пирролидин, пиперидин или пиперазин, и Z представляет собой $-NR^{17}R^{18}$ или представлен химической формулой 3,

[138] [Химическая формула 3]

[139] 

[140] где, в случае, когда Z представляет собой $-NR^{17}R^{18}$, по меньшей мере, один из X и Y представляет собой азетидин, пирролидин, пиперидин или пиперазин, где R^{17} и R^{18} соответственно и независимо представляют собой метил или этил, или связаны вместе с атомом N, с котором они соединены, с образованием азаспироктана,

[141] в случае, когда Z представлен химической формулой 3, L представляет собой метилен, этилен, пропилен или бутилен, замещенные или незамещенные с помощью метила или этила,

[142] M представляет собой $-NR^{19}$ или -O-, и T и Q соответственно и независимо представляют собой метил или этил, замещенные или незамещенные с помощью диметиламино; M представляет собой $-NR^{19}$, и T и Q связаны друг с другом с образованием пиперазина, замещенного или незамещенного с помощью метила или этила; M представляет собой $-NR^{19}$, и T и Q связаны вместе с помощью дополнительных химических связей между, по меньшей мере, двумя различными атомами из атомов, формирующих кольцо, образуя диазабициклоалкил с числом от 6 до 8 атомов,

замещенный или незамещенный с помощью метила или этила; M представляет собой -O-, и T и Q связаны вместе, образуя морфолин, замещенный или незамещенный с помощью метила или этила; или M представляет собой -O-, и T и Q связаны вместе с помощью дополнительных связей между, по меньшей мере, двумя различными атомами из атомов, формирующих кольцо, образуя оксазабициклоалкил с числом от 6 до 8 атомов, замещенный или незамещенный с помощью метила или этила,

[143] и R^{19} может представлять собой метил, этил, пропил, циклопропил, циклопропилметил, циклобутил, циклопентил, проп-2-ен-1-ил, ацетил, диметиламино или оксетан.

[144] В еще одном варианте осуществления,

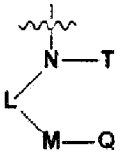
[145] В соединении, представленном , представленном химической формулой 2, R^5 представляет собой фенил, бензил, пиридин или тиофен, и фенил, бензил, пиридин или тиофен могут соответственно и независимо быть замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из фтора, хлора, циано, метила, замещенного или незамещенного с помощью, по меньшей мере, одного фтора, и метокси.

[146] В другом варианте осуществления, в соединении, представленном химической формулой 2,

[147] R^5 определен в химической формуле 2,

[148] R^1 представляет собой водород или метокси, R^3 представляет собой -X-Y-Z, где X и Y соответственно и независимо представляют собой одинарные химические связи, пирролидин или пиперидин, и Z представляет собой диметиламино, азаспирооктан, или представлен химической формулой 3,

[149] [Химическая формула 3]

[150] 

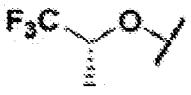
[151] где, в случае, когда Z представляет собой диметиламино или азаспирооктан, по меньшей мере, один из X и Y представляет собой пирролидин или пиперидин,

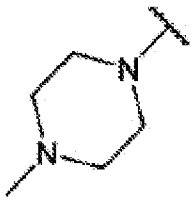
[152] в случае, когда Z представлен химической формулой 3, и X и Y представляют собой одинарные химические связи, химическая формула 3 представляет пиперазин, морфолин, метилэтиламино, гексагидропирролопиррол или тетрагидропирролопиррол, замещенный или незамещенный с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из метила, этила, пропила, циклопропила, циклобутила, циклопентила, циклопропилметила и диметиламино,

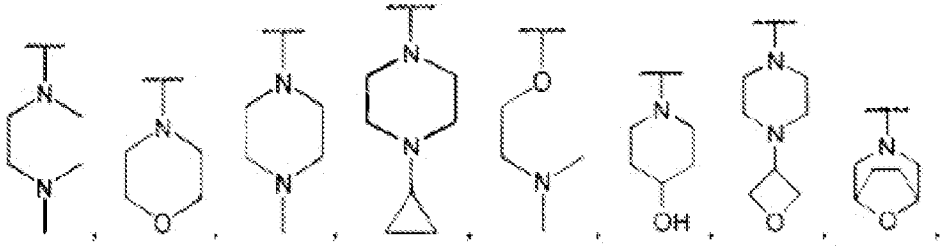
[153] в случае, когда Z представлен химической формулой 3, и, по меньшей мере, один из X и Y представляет собой пирролидин или пиперидин, химическая формула 3 может представлять пиперазин, морфолин, диазабициклогептан, оксазабициклогептан, гексагидропирролопиррол или тетрагидропирролопиррол, замещенный или незамещенный с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы,

состоящей из метила, этила, пропила, оксетана, циклопропила, циклобутила, циклопентила, циклопропилметила, ацетила и диметиламино.

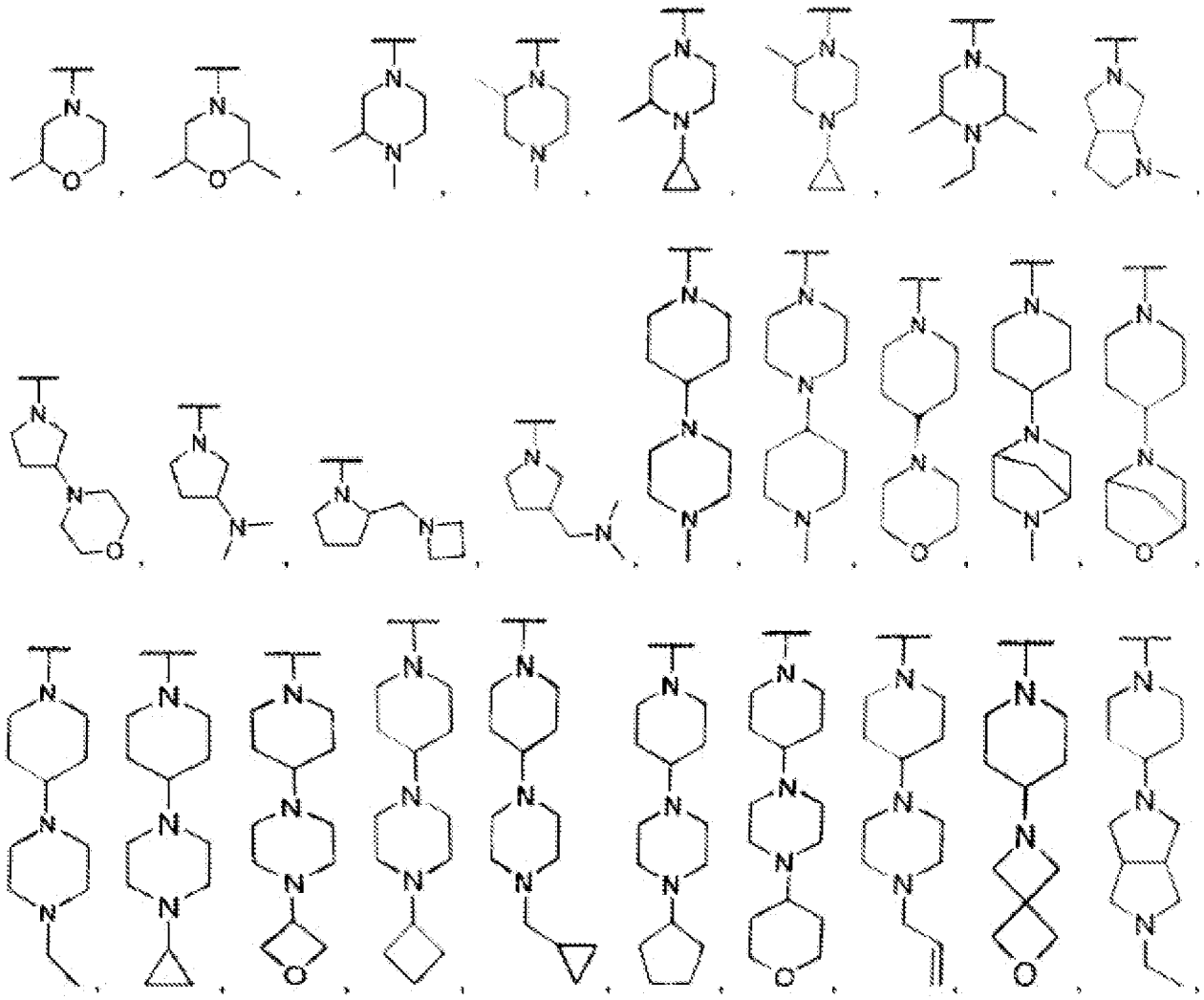
[154] В еще одном варианте осуществления, в соединении, представленном химической формулой 1,

[155] R^1 может представлять собой водород, фтор, хлор, метил, этил, метокси, этокси, пропокси, или  .

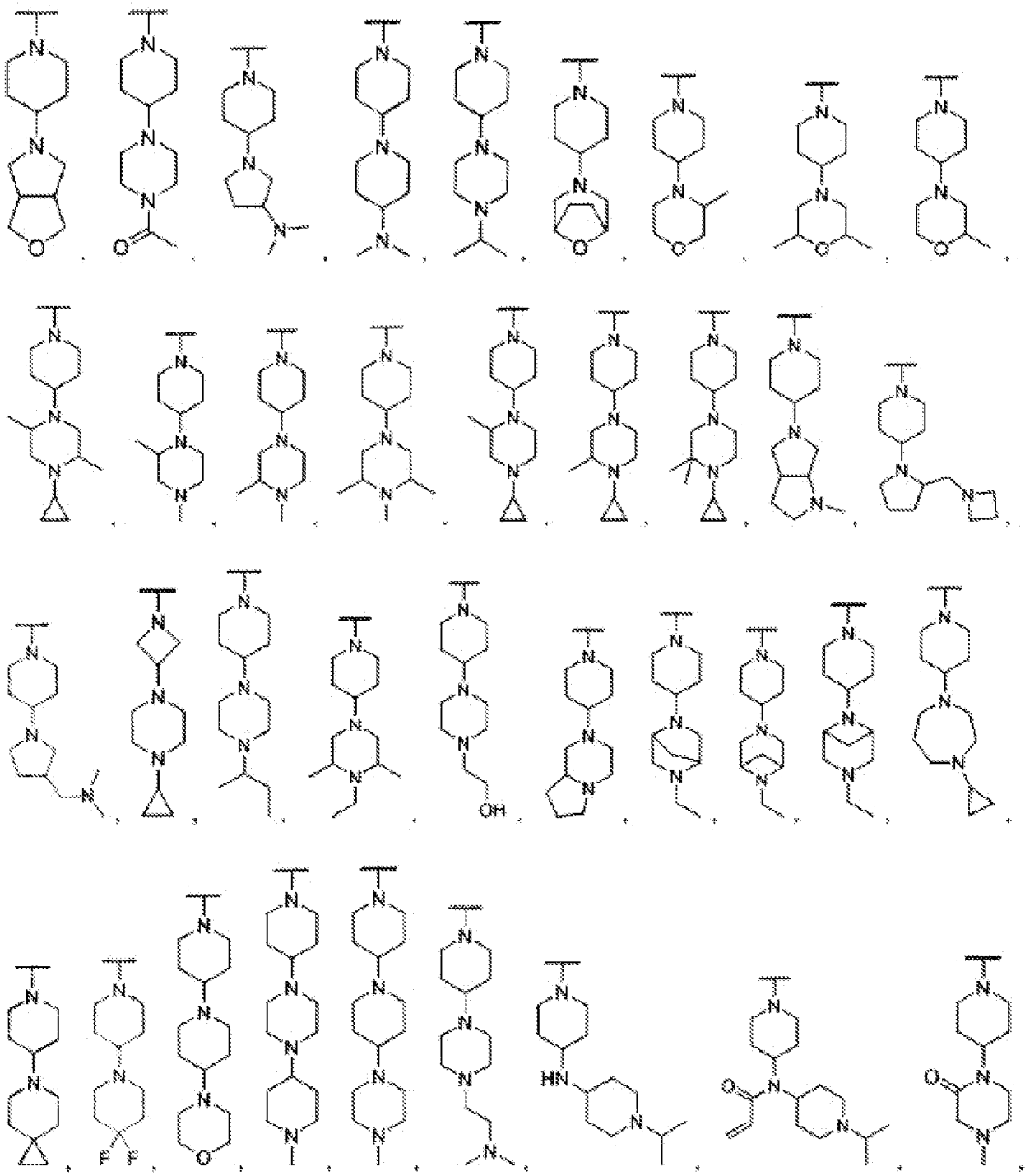
[156] R^2 может представлять собой водород или  .

[157] R^3 может представлять собой водород,  .

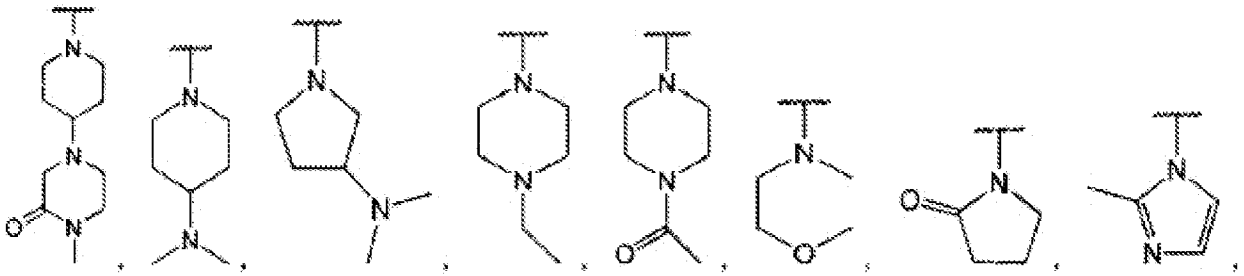
[158]

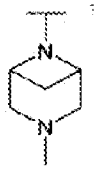


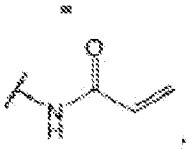
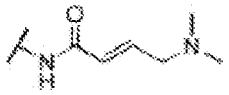
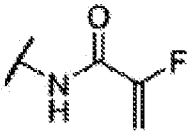
[159]



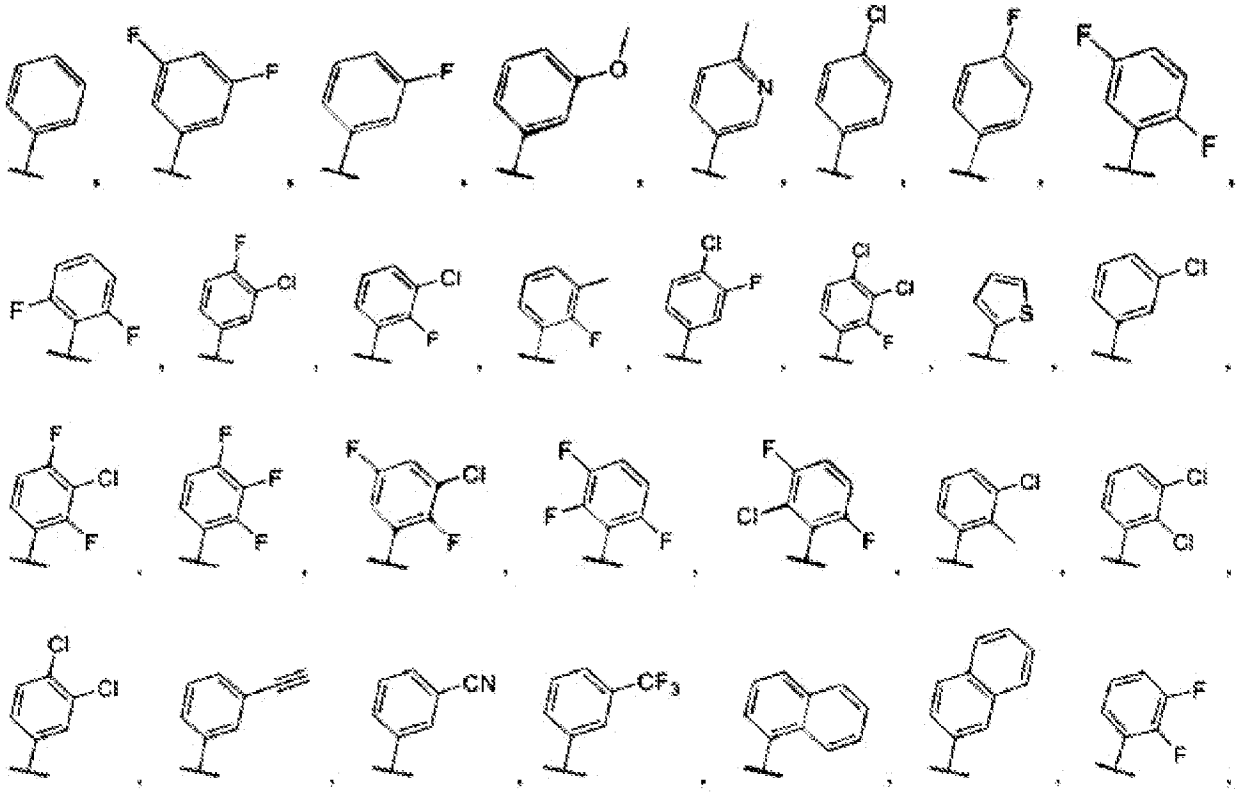
[160]



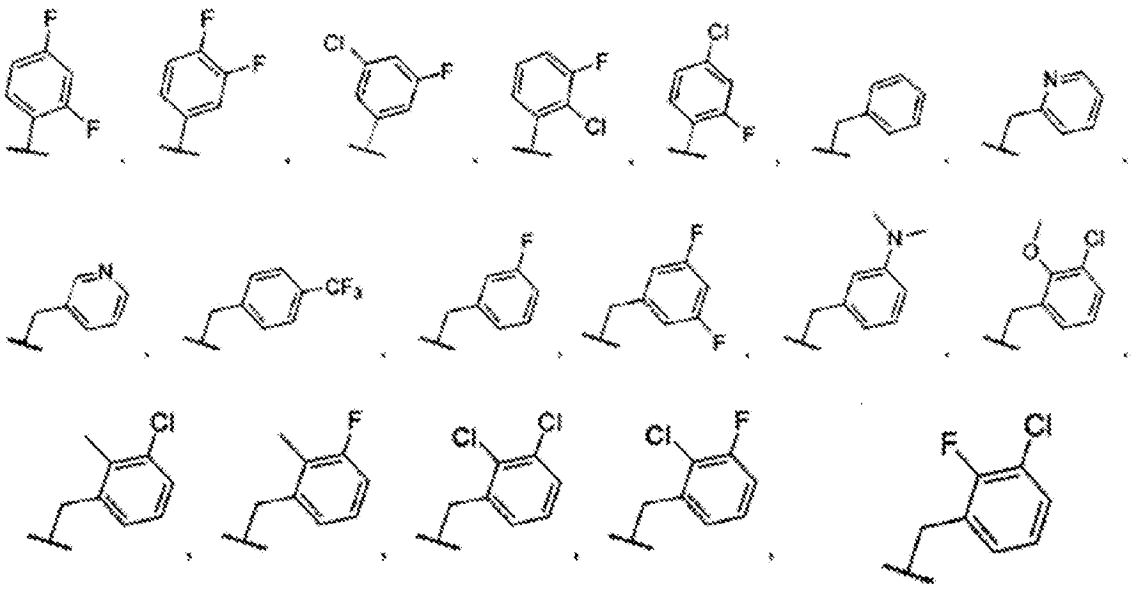
[161] или  .

[162] R^4 может представлять собой  ,  , или  . R^5 может представлять собой

[163]



[164]



[166] В другом варианте осуществления,

[167] соединение, представленное химической формулой 1, может представлять собой любое одно из соединений примеров 1-1059, приведенных в таблице 1 ниже.

[168] Соединение по настоящему изобретению, представленное химической формулой 1, может применяться в форме его фармацевтически приемлемых солей. В частности, фармацевтически приемлемая соль может представлять собой соль присоединения кислоты, образованную свободной кислотой. В изобретении, соль присоединения кислоты может быть получена из неорганических кислот, таких как хлористоводородная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота, серная кислота, бромистоводородная кислота, иодистоводородная кислота, азотистая кислота, фосфористая кислота и другие подобные кислоты, из нетоксичных органических кислот, таких как алифатические моно- и дикарбоксилат, фенил-замещенный алканоат, гидроксиалканоат и алкантиоат, ароматические кислоты, алифатические и ароматические сульфоновые кислоты и другие подобные кислоты, органические кислоты, такие как ацетат, бензойная кислота, лимонная кислота, молочная кислота, малеиновая кислота, глюконовая кислота, метансульфоновая кислота, 4-толуолсульфоновая кислота, винная кислота, фумаровая кислота и другие подобные органические кислоты. Типы таких фармацевтически приемлемых солей включают сульфат, пиросульфат, бисульфат, сульфит, бисульфит, нитрат, фосфат, моногидрофосфат, дигидрофосфат, метафосфат, пирофосфат, хлорид, бромид, йодид, фторид, ацетат, пропионат, деканоат, каприлат, акрилат, формиат, изобутират, капрат, гептаноат, пропиолат, оксалат, малонат, сукцинат, суберат, себацинат, фумарат, малеат, бутин-1,4-диоат, гексан-1,6-диоат, бензоат, хлорбензоат, метилбензоат, динитробензоат, гидроксибензоат, метоксибензоат, фталат, терефталат, бензолсульфонат, толуолсульфонат, хлорбензолсульфонат, ксилолсульфонат, фенилацетат, фенилпропионат, фенилбутират, цитрат, лактат, β-гидроксибутират, гликолят, малат, тартрат, метансульфонат, пропансульфонат, нафталин-1-сульфонат, нафталин-2-сульфонат, манделат и другие подобные соли. Соль присоединения кислоты

может быть получена традиционным методом, например, путем растворения производного формулы 1 в органическом растворителе, таком как метанол, этанол, ацетон, метиленхлорид, ацетонитрил и другие подобные растворители, добавления органической кислоты или неорганической кислоты, фильтрации полученного осадка и сушки, или она может быть получена путем отгонки растворителя и избытка кислоты при пониженном давлении, затем сушки и кристаллизации в органическом растворителе. Кроме того, фармацевтически приемлемая соль может представлять собой соль или соль металла, полученную с использованием основания. В качестве примера соли металла, может быть получена соль щелочного металла или соль щелочноземельного металла, например, путем растворения соединения в избыточном количестве раствора гидроксида щелочного металла или гидроксида щелочноземельного металла, фильтрации нерастворившейся соли соединения, испарения фильтрата и сушки. Фармацевтически приемлемые соли щелочных металлов могут представлять собой соли натрия, калия или кальция. Кроме того, соответствующая соль может быть получена путем реакции соли щелочного металла или щелочноземельного металла с соответствующей солью серебра (например, с нитратом серебра).

[169] Кроме того, настоящее изобретение может представлять собой, не только соединение, представленное химической формулой 1, и его фармацевтически приемлемые соли, но также его стереоизомеры, в частности, энантиомеры, и гидраты и/или сольваты, которые могут быть из него получены.

[170] В другом аспекте настоящего изобретения предлагается способ получения соединения химической формулы 1.

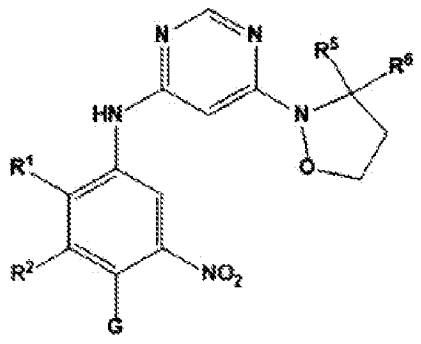
[171] Способ получения способ получения соединения химической формулы 1 может включать:

[172] стадия получения соединения химической формулы 5 из соединения химической формулы 4;

[173] стадию получения соединения химической формулы 6 из соединения химической формулы 5; и,

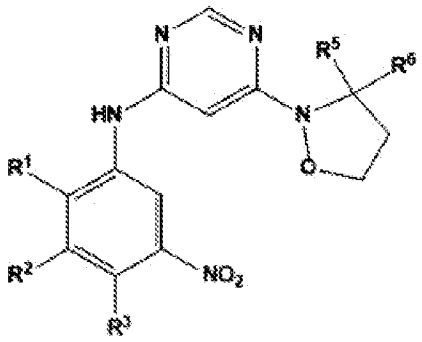
[174] стадия получения соединения химической формулы 1 из соединения химической формулы 6.

[175] [Химическая формула 4]



[176]

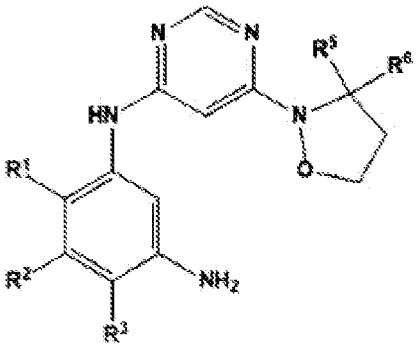
[177] [Химическая формула 5]



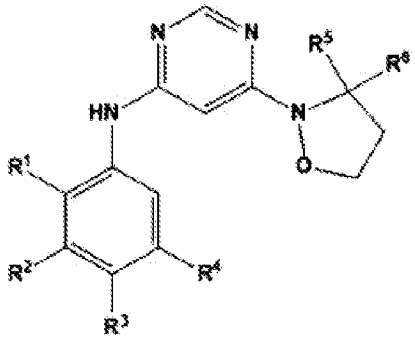
[178]

[179] [Химическая формула 6]

[180]



[181] [Химическая формула 1]



[182]

[183] В химической формуле 4 G представляет собой уходящую группу, и R^1 и R^6 соответственно определены выше. Уходящая группа может представлять собой функциональную группу, такую как галоген, эфир сульфоновой кислоты или алкокси, и на функциональную группу не накладывают конкретного ограничения, при условии, что она представляет собой уходящую группу, которая может покинуть соединение химической формулы 4 для получения соединения химической формулы 5.

[184] Стадия получения соединения химической формулы 5 из соединения химической формулы 4 может представлять собой стадию, на которой соединение химической формулы 4 взаимодействует с R^3-H. Реакция может быть проведена в растворителе, таком как диметилсульфоксид (DMSO). Температура проведения реакции может составлять приблизительно от 40 до 100°C, время проведения реакции может составлять от 90 до 150 минут, и на эти условия не накладывают ограничения, при условии, что они позволяют беспрепятственно проводить реакцию.

[185] Что касается стадии получения соединения химической формулы 5 из соединения химической формулы 4, то она может представлять собой стадию, на которой проводят реакцию соединения химической формулы 4 с гетероциклоалкилом, таким как пиперидинон, и затем проводят реакцию с R^3-H.

[186] Стадия получения соединения химической формулы 6 из соединения химической формулы 5 может представлять собой стадию восстановления нитрогрупп, находящихся в пара-положении в R^1, в мета-положении в R^2, и орто-положении в R^3. В частности, стадия может представлять собой стадию, на которой восстанавливают только нитрогруппы, без восстановления других функциональных групп или соединений. Может быть использован любой восстановитель без ограничения, при условии, что он представляет собой восстановитель, который восстанавливает нитрогруппы, и, например, может быть использован $SnCl_2$.

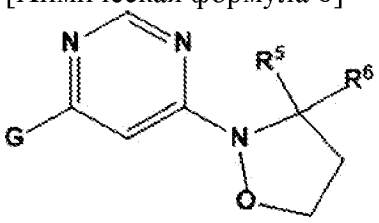
[187] Стадия получения соединения химической формулы 1 из соединения химической формулы 6 может представлять собой стадию, на которой соединение химической формулы 6 взаимодействует с акриловой кислотой или акрилгалогенидом.

[188] Кроме того, соединение химической формулы 4 может представлять собой соединение, синтезированное на стадии получения соединения химической формулы 8 из соединения химической формулы 7; и, может быть проведена стадия получения соединения химической формулы 4 из соединения химической формулы 8.

[189] [Химическая формула 7]

[190]

[191] [Химическая формула 8]

[192] 

[193] В приведенных выше химической формуле 7 или в химической формуле 8G соответственно и независимо представляет собой уходящую группу, и R^5 и R^6 могут быть соответственно определены в настоящем изобретении. Уходящая группа может представлять собой функциональную группу, такую как галоген, эфир сульфоновой кислоты или алкокси, и на функциональную группу не накладывают конкретного ограничения, при условии, что может быть получено соединение химической формулы 8 из соединения химической формулы 7, и может быть получено соединение химической формулы 4 из соединения химической формулы 8.

[194] Стадия получения соединения химической формулы 8 из соединения химической формулы 7 может быть проведена в растворителе, таком как диметилсульфоксид (DMSO). Температура проведения реакции может составлять

приблизительно от 60 до 120°C, время проведения реакции может составлять приблизительно от 30 до 90 минут, и на эти условия не накладывают конкретного ограничения, при условии, что они позволяют беспрепятственно проводить реакцию (реакции).

[195] В случае стадии получения соединения химической формулы 4 из соединения химической формулы 8, температура проведения реакции может составлять приблизительно от 80 до 120°C, время проведения реакции может составлять приблизительно от 45 до 90 минут, и на эти условия не накладывают конкретного ограничения, при условии, что они позволяют беспрепятственно проводить реакцию (реакции).

[196] В еще одном аспекте настоящего изобретения предлагается

[197] фармацевтическая композиция для лечения или предотвращения рака, где композиция содержит соединение химической формулы 1, его стереоизомеры, его гидраты или его фармацевтически приемлемые соли в качестве действующего компонента.

[198] Соединение химической формулы 1 может проявлять ингибирующее действие в отношение мутантов EGFR (рецептора эпидермального фактора роста) и ERBB2 и ERBB4. Иными словами, соединение химической формулы 1 может ингибировать мутанты EGFR (рецептора эпидермального фактора роста) или киназы дикого типа и мутантные киназы одного из ERBB2 и ERBB4.

[199] Мутантный EGFR может представлять собой, по меньшей мере, один мутант, выбранный из группы, состоящей из EGFR Del19/T790M, EGFR L858R/T790M, EGFR L858R, EGFR Exon20 ins NPH, EGFR Exon20 ins SYD, EGFR Exon20 ins FQEA, EGFR Exon20 ins H и EGFR Exon20 ins ASV.

[200] Мутантный ERBB2 может представлять собой Her2 Exon20 ins YVMA.

[201] Поскольку на тип рака не накладывают ограничения, рак может представлять собой один или более типов, выбранных из группы, состоящей из псевдомиксомы, рака внутрипеченочных желчных путей, гепатобластомы, рака печени, рака щитовидной железы, рака толстой кишки, рака яичек, миелодиспластического синдрома, глиобластомы, рака полости рта, рака заячьй губы, грибовидного микоза, острого миелогенного лейкоза, острого лимфолейкоза, базальноклеточной карциномы, клеточного рака яичников, эмбрионально-клеточной карциномы яичников, рака молочной железы у мужчин, рака головного мозга, аденомы гипофиза, множественной миеломы, рака желчного пузыря, рака желчных протоков, рака толстой кишки, хронического миелогенного лейкоза, хронического лимфолейкоза, ретинобластомы, хороидальной меланомы, ампулярного рака Фатера, рака мочевого пузыря, перитонеального рака, паратиреоидного рака, рака надпочечников, рак носовой и околоносовой полости, немелкоклеточного рака легких, рак языка, астроцитомы, мелкоклеточного рака легкого, рака головного мозга в детском возрасте, лимфомы в детском возрасте, лейкоза в детском возрасте, рака тонкой кишки, менингиомы, рака пищевода, глиомы, рака почечной

лоханки, рака почек, рака сердца, рака двенадцатиперстной кишки, злокачественной опухоли мягких тканей, злокачественной опухоли костей, злокачественной лимфомы, злокачественной мезотелиомы, злокачественной меланомы, рака глаза, рака вульвы, рака мочеточника, рак уретры, рака неизвестной первичной локализации, лимфомы желудка, рака желудка, карциномы желудка, стромальной опухоли желудочно-кишечного тракта, опухоли Вильмса, рака молочной железы, саркомы, рака полового члена, рака глотки, гестационной хориокарциномы, рака шейки матки, рака эндометрия, саркомы матки, рака предстательной железы, метастатического рака костей, метастатического рака головного мозга, рака средостения, рака прямой кишки, карциномы прямой кишки, рака влагалища, рака позвоночника, вестибулярной шванномы, рака поджелудочной железы , рака слюнной железы, саркомы Капоши, болезни Педжета, рака миндалин, плоскоклеточного рака, аденокарциномы легкого, рака легких, плоскоклеточного рака легкого, рака кожи, рака анального канала, рабдомиосаркомы, рака гортани, рака плевры, гематологических злокачественных новообразований и рака тимуса.

[202] Фармацевтическая композиция для предотвращения или лечения рака по настоящему изобретению может применяться для клинического введения, и может быть приготовлена для введения в виде различных пероральных и непероральных лекарственных форм.

[203] Фармацевтическая композиция по настоящему изобретению может содержать фармацевтически приемлемые носители. Примеры таких фармацевтически приемлемых носителей включают наполнители, объемообразующие вещества, связующие вещества, смачивающие вещества, вещества для улучшения распадаемости таблеток, разбавители, такие как поверхностно-активные вещества, или вспомогательные вещества, и композиция по настоящему изобретению может быть приготовлена вместе с ними.

[204] Твердые лекарственные формы для перорального введения могут включать таблетки, пилюли, порошки, гранулы и капсулы и другие подобные формы, и такие твердые лекарственные формы могут быть приготовлены путем смешивания, по меньшей мере, одного соединения, по меньшей мере, с одним вспомогательным веществом, например, крахмалом, карбонатом кальция, сахарозой, лактозой или желатином и другими подобными веществами. Кроме того, помимо обычных вспомогательных веществ в лекарственной форме могут использоваться смазывающие вещества, такие как стеарат магния или тальк.

[205] Жидкие лекарственные формы для перорального введения могут включать суспензию, раствор, эмульсию и сироп, и другие подобные формы. В дополнение к воде, обычно используемой в качестве разбавителя, и парафинового масла, в эти формы могут быть введены различные вспомогательные вещества, например, смачивающие вещества, подсластители, ароматизаторы, консерванты, и другие подобные вещества.

[206] Лекарственные формы для непероральных введения включают стерилизованные водные растворы, неводные растворители, суспензии, эмульсии, лиофилизированные порошки, суппозитории и другие подобные формы. В качестве

неводных растворителей и суспендирующих сред могут использоваться пропиленгликоль, полиэтиленгликоль, растительные масла, такие как оливковое масло, сложные эфиры для инъекций, такие как этилолеат, и другие подобные вещества.

[207] Кроме того, неперо ральное введение может быть осуществлено с использованием таких методов, как подкожная инъекция, внутривенная инъекция, внутримышечная инъекция или интраторакальная инъекция. В изобретении, для приготовления лекарственной формы для неперорального введения, фармацевтическая композиция может быть приготовлена путем смешивания соединения, представленного химической формулой 1, или его фармацевтически приемлемой соли с водой вместе со стабилизатором или буфером для приготовления раствора или суспензии, которые затем расфасовывают в ампулы или флаконы, содержащие разовую дозу. Композицию стерилизуют или она может быть подвергнута стерилизации, она может содержать консерванты, стабилизирующие вещества, смачивающие вещества или эмульгаторы, соли для осморегуляции и/или вспомогательные вещества, такие как буферные вещества, а также другие полезные с терапевтической точки зрения вещества, и она может быть приготовлена с использованием обычных методов смешивания, грануляции или нанесения покрытия.

[208]

[209] Далее, настоящее изобретение будет подробно разъяснено на примерах вариантов осуществления и на экспериментальных примерах. Однако, приведенные далее варианты осуществления и экспериментальные примеры предназначены только для иллюстрации настоящего изобретения, и они никоим образом не ограничивают объем настоящего изобретения.

[210] <Условия проведения анализа и очистки>

[211] Соединения, синтезированные в примерах вариантов осуществления настоящего изобретения, очищали или анализировали их структуру при следующих условия проведения высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC).

[212] 1. Условия проведения анализа методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC)

[213] Условия проведения анализа методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC) (система для сверхэффективной жидкостной хроматографии ACQUITY UPLC H-Class Core System)

[214] Использовали систему для сверхэффективной жидкостной хроматографии (ACQUITY UPLC PDA Detector) фирмы Waters, оборудованную масс-детектором QDA фирмы Waters. Использовали колонку Waters ACQUITY UPLC® BEH C18 (1,7 мкм, 2,1 X 50 мм), и температура колонки составляла 30°C.

[215] В качестве подвижной фазы A использовали воду, содержащую 0,1% муравьиной кислоты, а в качестве подвижной фазы B использовали ацетонитрил, содержащий 0,1% муравьиной кислоты.

[216] Условия градиентного элюирования (3 минут при 10-100% B, расход=0,6 мл/мин)

[217] Очистка методом препаративной жидкостной хроматомасс-спектрометрии (Pre-LCMS)

[218] Использовали автоматизированную систему очистки методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC) (система для отбора образцов 2767, модуль для бинарного градиента 2545, детектор с фотодиодной матрицей 2998) фирмы Waters, оборудованную масс-детектором QDA фирмы Waters. Использовали колонку Waters SunFire® Prep C18 OBDTM (5 мкм, 19 X 50 мм), и температуру колонки поддерживали при комнатной температуре.

[219] В качестве подвижной фазы A использовали воду, содержащую 0,035% трифторуксусной кислоты, а в качестве подвижной фазы B использовали метанол, содержащей 0,035% трифторуксусной кислоты.

[220] Условия градиентного элюирования (10 минут при 15-100% B, расход=25 мл/мин)

[221] Система Prep-150LC для очистки методом препаративной жидкостной хроматографии с использованием УФ-спектрометрии

[222] Использовали систему Prep 150 LC (модуль для четверного градиента 2545, детектор с фотодиодной матрицей 2998, коллектор фракций^2) фирмы Waters. Использовали колонку Waters XTERRA® Prep RP18 OBDTM (10 мкм, 30 X 300 мм), и температуру колонки поддерживали при комнатной температуре.

[223] Условия градиентного элюирования (120 минут при 3-100% B, расход=40 мл/мин)

[224] 2. Анализ методом ЯМР

[225] Анализ методом ЯМР проводили с использованием ЯМР-спектрометра AVANCE III 400 или AVANCE III 400 HD фирмы Bruker, и данные представляли в ppm (частей на миллион (δ)).

[226] Применяемые производимые промышленностью химические реагенты использовали без дополнительной очистки. В настоящем изобретении, под комнатной температурой подразумевают температуру приблизительно от 5°C до 40°C, например, от 10°C до 30°C, или, например, от 20°C до 27°C, но эти примеры не ограничивают диапазон для комнатной температуры. Для концентрирования под пониженным давлением и для удаления растворителя перегонкой использовали роторный испаритель.

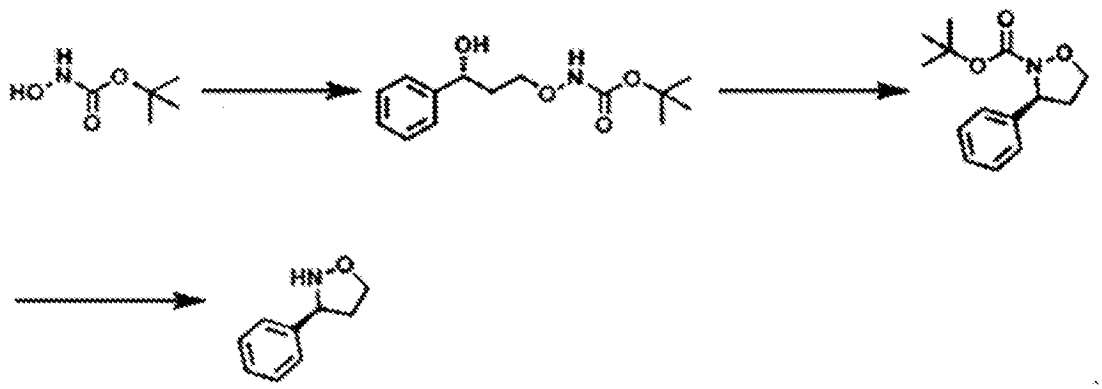
[227]

[228] <Примеры синтеза>

[229] 1. Синтез производных изоксазолидина

[230] <Пример синтеза 1>. Получение (S)-3-фенилизоксазолидина

[231]



[232] Стадия 1. Получение трет-бутил-(R)-(3-гидрокси-3-фенилпропокси)карбамата

[233] Трет-бутилгидроксикарбамат (7,8 г, 58,6 ммоль) растворяли в диметилформамиде (140 мл), затем добавляли гидрид натрия (2,58 г, 64,5 ммоль) при 0°C и проводили реакцию в течение 30 минут. Затем медленно добавляли по каплям (R)-3-хлор-1-фенилпропан-1-ол (5 г, 29,3 ммоль), растворенный в диметилформамиде (10 мл), в течение 10 минут при 0°C, и перемешивали в течение 72 часов при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли водный раствор хлорида аммония для прерывания реакции, затем проводили экстракцию, используя этилацетат и солевой раствор. Органические слои объединяли. Органический слой сушили, используя сульфат натрия, и концентрировали, затем очищали жидкостной хроматографией среднего давления (этилацетат/н-гексан) с получением целевого соединения трет-бутил-(R)-(3-гидрокси-3-фенилпропокси)карбамата (2,8 г, 68%).

[234] MS (m/z): 150,17 [M+1]+, UPLC время удержания (мин): 1,51

[235] Стадия 2. Получение трет-бутил-(S)-3-фенилизоксазолидин-2-карбоксилата

[236] Трет-бутил-(R)-(3-гидрокси-3-фенилпропокси)-карбамат (2,55 г, 94,54 ммоль), полученный выше на стадии 1 примера синтеза 1, и триэтиламин (3,13 мл, 22,44 ммоль) растворяли в дихлорметане (250 мл) и охлаждали до 0°C.

Добавляли по каплям метансульфонилхлорид (1 мл, 13 ммоль), затем проводили реакцию в течение 2 часов при 0°C. Реакционную смесь экстрагировали с использованием солевого раствора и дихлорметана, и органические слои объединяли. Органический слой сушили, используя сульфат натрия, затем концентрировали под вакуумом с получением целевого соединения трет-бутил-3-фенилизоксазолидин-2-карбоксилата, который использовали в следующей реакции без очистки.

[237] MS (m/z): 194,13 [M+1]+, UPLC время удержания (мин): 1,69

[238] Стадия 3. Получение (S)-3-фенилизоксазолидина

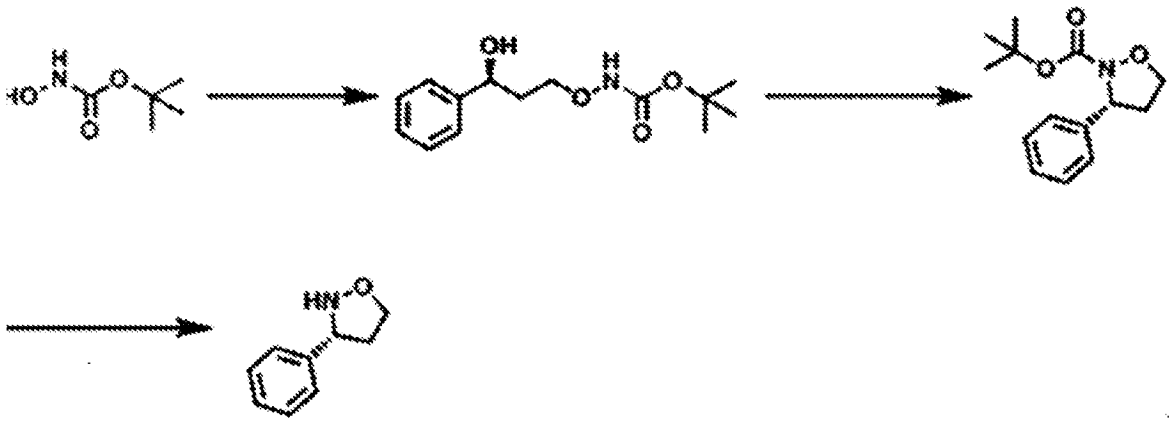
[239] Трет-бутил-3-фенилизоксазолидин-2-карбоксилат (2,3 г), полученный выше на стадии 2 примера синтеза 1, растворяли в дихлорметане (90 мл), затем добавляли трифторуксусную кислоту (14 мл) и проводили реакцию в течение 1 часа при комнатной температуре. Реакционную смесь нейтрализовывали водным раствором бикарбоната натрия, и органические слои объединяли. Органический слой сушили, используя сульфат натрия, и концентрировали под вакуумом и очищали, используя жидкостную

хроматографию среднего давления (тетрагидрофуран/н-гексан), с получением целевого соединения 3-фенилизоксазолидина (1,3 г, 94%).

[240] MS (m/z): 150,08 [M+1]+, UPLC время удержания (мин): 0,72

[241] <Пример синтеза 2>. Получение (R)-3-фенилизоксазолидина

[242]

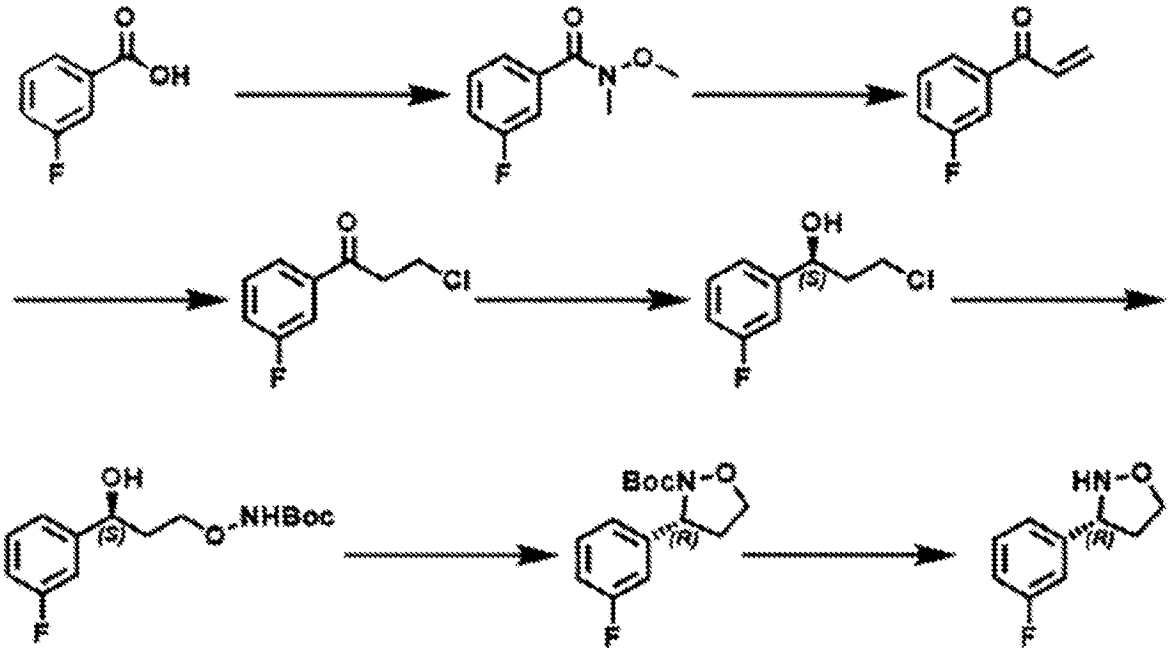


[243] Соединение примера синтеза 2 получали, используя метод, аналогичный методу примера синтеза 1, и использовали это соединение в синтезе соединений примеров, приведенных в таблице 1.

[244] MS (m/z): 150,08 [M+1]+, UPLC время удержания (мин): 0,72

[245] <Пример синтеза 3>. Получение (R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидина

[246]



[247] Стадия 1. Получение 3-фтор-N-метокси-N-метилбензамида

[248] 3-Фторбензойную кислоту (90 г, 642,35 ммоль, 1 экв) растворяли в пиридине (150 мл), затем добавляли N-метокси-метанамин (75,19 г, 770,81 ммоль, 1,2 экв, HCl). Затем добавляли 1-этил-3-(-3-диметиламинопропил)карбодиимид (EDCI; 147,77 г, 770,81 ммоль, 1,2 экв) апри 15°C. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут при

50°C. Анализ методом тонкослойной хроматографии (TLC) (PE:EA=3:1) показывал, что весь исходный материал прореагировал, и на пластинке обнаруживали новые пятна с низкой полярностью. Для удаления растворителя пиридина проводили концентрирование под вакуумом, и для экстракции в органический слой использовали дихлорметан (DCM; 500 мл), хлористоводородную кислоту (500 мл, 2N) и солевой раствор (200 мл). Органический слой сушили, используя сульфат натрия, и концентрировали под вакуумом с получением целевого соединения 3-фтор-N-метокси-N-метилбензамида (110 г, 600,50 ммоль, 93,49% выход) в форме желтого масла.

[249] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ ppm 7,47-7,40 (м, 1H), 7,39-7,38 (м, 2H), 7,14-7,13 (м, 1H), 3,54 (с, 3H), 3,45 (с, 3H)

[250] Стадия 2. Получение 1-(3-фторфенил)проп-2-ен-1-она

[251] 3-Фтор-N-метокси-N-метилбензамид (110 г, 600,50 ммоль, 1 экв), полученный на стадии 1 примера синтеза 3, растворяли в тетрагидрофуране (THF; 1 л), и затем при 0°C добавляли по каплям бром(винил)магний (1M, 630,53 мл, 1,05 экв) при 78°C. Затем, реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут при 0°C. Анализ методом тонкослойной хроматографии (TLC) (PE:EA=4:1) показывал, что весь исходный материал прореагировал, и на пластинке обнаруживали новые пятна с низкой полярностью. Добавляли хлористоводородную кислоту (4N, 500 мл) для завершения реакции, и экстрагировали в органический слой, используя метил-трет-бутиловый эфир (MTBE; 2000 мл) и солевой раствор (500 мл). Органический слой сушили, используя сульфат натрия, затем концентрировали под вакуумом. Сконцентрированное соединение очищали, используя хроматографию (петролейный эфир/этилацетат=30/1), с получением целевого соединения 1-3-фторфенил)проп-2-ен-1-она (80 г, 532,80 ммоль, 88,73% выход) в форме желтого масла.

[252] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ ppm 7,65 (м, 1H), 7,58-7,52 (м, 1H), 7,39 (м, 1H), 7,24-7,17 (м, 1H), 7,04 (дд, J=17,2, 10,4 Гц, 1H), 6,39 (дд, J=17,2, 1,6 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=10,4, 1,6 Гц, 1H)

[253] Стадия 3. Получение 3-хлор-1-(3-фторфенил)пропан-1-она

[254] 1-3-Фторфенил)проп-2-ен-1-он (71 г, 472,86 ммоль, 1,0 экв), полученный на стадии 2 примера синтеза 3, растворяли в дихлорметане (DCM; 71 мл), затем добавляли HCl/диоксан (4M, 295,54 мл, 2,5 экв) при 0°C. Затем, реакционную смесь перемешивали в течение 1,5 часов при 15°C. Анализ методом тонкослойной хроматографии (TLC) (PE:EA=10:1) показывал, что весь исходный материал прореагировал, и обнаруживали пятно целевого соединения. Реакционную смесь концентрировали под вакуумом, затем добавляли дихлорметан (DCM; 450 мл) и воду (200 мл * 5) для экстракции в органический слой, который сушили, используя сульфат натрия, и концентрировали под вакуумом с получением целевого соединения 3-хлор-1-(3-фторфенил)пропан-1-она (73 г, 391,19 ммоль, 82,73% выход) в форме твердого желтого вещества.

[255] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ=7,78-7,72 (м, 1H), 7,69-7,60 (м, 1H), 7,53-7,44 (м, 1H), 7,37-7,24 (м, 1H), 3,93 (т, J =6,8 Гц, 2H), 3,46 (т, J =6,8 Гц, 2H)

[256] Стадия 4. Получение (S)-3-хлор-1-(3-фторфенил)пропан-1-ола

[257] (3aR)-1-метил-3,3-дифенил-3a,4,5,6-тетрагидропирроло-[1,2-c][1,3,2]оксазаборол (1M, 32,15 мл, 0,1 экв) растворяли в тетрагидрофуране (THF; 1,2L), затем добавляли по каплям комплекс борана с тетрагидрофураном (BH_3THF; 1M, 186,48 мл, 0,6 экв) при 0°C в атмосфере азота. Реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут при 0°C. Затем, к реакционной смеси добавляли по каплям при 0°C 3-хлор-1-(3-фторфенил)пропан-1-он, полученный на стадии 3 примера синтеза 3 (60 г, 309,02 ммоль, 1 экв), разбавленный в тетрагидрофуране. Анализ методом тонкослойной хроматографии (TLC) (PE:EA=5:1) показывал, что весь исходный материал прореагировал, и обнаруживали на пластинке пятна целевого соединения. Реакцию прерывали путем добавления метанола (100 мл) при 0°C, и растворитель испаряли под вакуумом. Сконцентрированное соединение экстрагировали в органический слой, используя дихлорметан (DCM; 100 мл*3) и раствор хлорида аммония (NH_4Cl) (300 мл). Органический слой сушили, используя сульфат натрия, и концентрировали под вакуумом. Сконцентрированное соединение очищали, используя хроматографию на силикагеле (PE:EA=50:1-5:1), с получением (3)-3-хлор-1-(3-фторфенил)пропан-1-ола (140 г, 664,2 ммоль, 71,65% выход, 89,49% чистота, 65,5% e.e) в форме бесцветного масла.

[258] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ ppm 7,33 (м, 1H), 7,16-7,07 (м, 2H), 7,02-6,96 (м, 1H), 4,96 (м, 1H), 3,75 (м, 1H), 3,57 (м, 1H), 2,26-2,15(м, 2H)

[259] Стадия 5. Получение трет-бутил-(S)-(3-(3-фторфенил)-3-гидроксипропокси)карбамата

[260] Трет-бутилгидроксикарбамат (50,4 г, 378,52 ммоль, 1,05 экв) растворяли в диметилформамиде (DMF; 500 мл), и добавляли при 0°C в атмосфере азота гидрид натрия (NaH; 15,86 г, 396,55 ммоль, 60% чистота, 1,1 экв). Реакционную смесь перемешивали в течение 1 часа при 10°C, и добавляли по каплям при 0°C (1R)-3-хлор-1-(3-фторфенил)пропан-1-ол, полученный на стадии 4 примера синтеза 3, разбавленный в диметилформамиде (DMF; 180 мл), затем перемешивали в течение 16 часов при 10°C. Анализ методом тонкослойной хроматографии (TLC) (PE:EA=2:1) показывал, что весь исходный материал прореагировал, и было обнаружено целевое соединение. Добавляли водный раствор хлорида аммония (3 л) для прерывания реакции, и экстрагировали в органический слой, используя этилацетат (2000 мл) и солевой раствор (2000 мл). Органический слой сушили, используя хлорат натрия, затем концентрировали под вакуумом с получением трет-бутил-(S)-(3-(3-фторфенил)-3-гидроксипропокси)карбамата (176 г, 616,87 ммоль, 85,56% выход) в форме ярко-желтого твердого вещества.

[261] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ ppm 7,67-7,64 (м, 1H), 7,23- 7. 17 (м, 1H), 7,08-7,03 (м, 2H), 6,88-6. 81 (м, 1H), 4,99-4,84 (м, 1H), 4,02-3,97 (м, 1H), 3,96-3,89 (м, 1H), 1,95-1,89 (м, 1H), 1,88-1,78 (м, 1H), 1,42-1,39 (м, 9H)

[262] Стадия 6. Получение трет-бутил-(R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-карбоксилата

[263] Трет-бутил-(S)-(3-(3-фторфенил)-3-гидроксипропокси)-карбамат, полученный на стадии 5 примера синтеза 3 (88 г, 308,44 ммоль, 1 экв), и Et_3N (93,63 г, 925,31 ммоль, 128,79 мл, 3 экв) растворяли в дихлорметане (DCM; 1 л), затем медленно добавляли при 0°C безводную метансульфоновую кислоту (80,59 г, 462,65 ммоль, 1,5 экв). Реакционную смесь перемешивали в течение 12 часов при 20°C. Анализ методом тонкослойной хроматографии (TLC) (PE:EA=3:1) показывал, что весь исходный материал прореагировал, и были обнаружены пятна новых соединений. Добавляли воду (2000 мл) для завершения реакции, и экстрагировали в органический слой, используя дихлорметан (DCM; 200 мл*3). Органический слой сушили, используя сульфат натрия, затем концентрировали под вакуумом. Сконцентрированное соединение очищали, используя хроматографию (PE:EA=50:1-5:1), с выделением 88 г целевого соединения, имеющего величину энантиомерной чистоты 82,5% е.е. Целевое соединение очищали, используя сверхкритическую флюидную хроматографию (SFC) (колонка: DAICEL CHIRALPAK AD (250 мм * 50 мм, 10 мкм); подвижная фаза: [Neu-MeOH]; B%: 15%-15%, 3,4 мин; 380 мин), с получением белого твердого вещества трет-бутил-(R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-карбоксилата (51 г, 189,66 ммоль, 30,74% выход, 99,4% чистота).

[264] Энантиомерную чистоту трет-бутил-(R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-карбоксилата, полученного на стадии 6, определяли с использованием сверхкритической флюидной хроматографией (SFC) при следующих условиях.

[265] Прибор: CAS-WH-ANA-SFC-C (SHIMADZU LC-30ADsf)

[266] Колонка: Amycoat 50 X 4,6 мм I.D., 3 мкм

[267] Подвижная фаза: фаза A для CO_2, и фаза B для MeOH (0,05% DEA);

[268] Градиентное элюирование: MeOH (0,05% DEA) в CO_2 от 5% до 40%

[269] Расход: 3 мл/мин; детектор: фотодиодная матрица (PDA);

[270] Температура колонки: 35°C, противодавление: 10,0 МПа

[271] В случае, когда энантиомерная чистота трет-бутил-(R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-карбоксилата, полученного на стадии 6, была низкой, проводили очистку, используя следующие условия проведения сверхкритической флюидной хроматографии (SFC), с получением требуемого энантиомера в форме желтой жидкости.

[272] Колонка: DAICEL CHIRALPAK AD-H (250 мм * 30 мм, 5 мкм);

[273] Подвижная фаза: [0,1% NH_3H_2O MEOH]; B%: 15% - 15%, 3,8 мин; 600 мин)

[274] Стадия 7. Получение (R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидина

[275] Трет-бутил-(3R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-карбоксилат (50 г, 185,94 ммоль, 1 экв) растворяли в этилацетате (EA; 200 мл), затем добавляли при 0°C HCl/EtOAc (4M, 300 мл, 6,45 экв). Затем, реакционную смесь перемешивали в течение 1 часа при 10°C. Анализ методом жидкостной хроматомасс-спектрометрии (LCMS) показывал, что весь исходный материал прореагировал, и проводили концентрирование под вакуумом с получением твердого вещества. (R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин получали в форме

белого твердого вещества (32 г, 150,26 ммоль, 80,81% выход, 95,62% чистота, 100% e.e HCl).

[276] MS: m/z 168,2 [M+H]+

[277] ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ ppm 7,53-7,43 (м, 2H), 7,39 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,30-7,23 (м, 1H), 5,01 (т, J=8,0 Гц, 1H), 4,47 (м, 1H), 4,27 (м, 1H), 2,87 (м, 1H), 2,62-2,52 (м, 1H)

[278] На стадии 7, для энантиомерной очистки или анализа соединения использовали следующие условия.

[279] Прибор: CAS-WH-ANA-SFC-C (SHIMADZU LC-30ADsf)

[280] Колонка: Chiralpak AY-3 50 X 4,6 мм I.D., 3 мкм;

[281] Подвижная фаза: фаза A для CO_2, и фаза B для IPA (0,05% DEA);

[282] Градиентное элюирование: B в A от 5% до 40%;

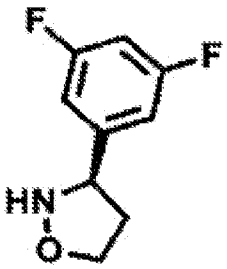
[283] Расход: 3 мл/мин; детектор: фотодиодная матрица (PDA);

[270] Температура колонки: 35°C, противодавление: 10,0 Мпа

[285] Соединения примеров синтеза 4-52 получали, используя методы, аналогичные приведенным выше методам примеров синтезов 1-3, и соединения примеров по настоящему изобретению получали, используя соединения примеров синтезов 1-52.

[286] <Пример синтеза 4>. Получение (R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидина

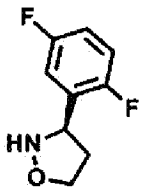
[287]



[288] ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ=7,36-7,27 (м, 3H), 5,04-4,98 (т, J=7,6 Гц, 1H), 4,46-4,36 (м, 1H), 4,25-4,19 (дд, J=7,6, 15,2 Гц, 1H, 2,90-2,78 (м, 1H), 2,56-2,51 (м, 1H)

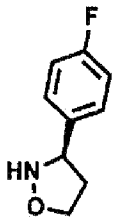
[289] <Пример синтеза 5>. Получение (R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидина

[290]



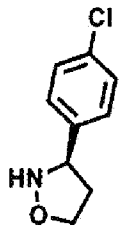
[291] <Пример синтеза 6>. Получение (R)-3-(4-фторфенил)-изоксазолидина

[292]



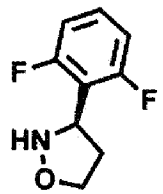
[293] <Пример синтеза 7>. Получение (R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидина

[294]



[295] <Пример синтеза 8>. Получение (R)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидина

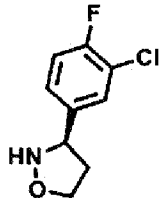
[296]



[297] ^{1}H ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-d4) δ 7,61 (тт, 1H, J=6,4, 8,4 Гц), 7,1-7,2 (м, 2H), 5,49 (т, 1H, J=8,4 Гц), 4,68 (дт, 1H, J=4,0, 8,0 Гц), 4,4-4,5 (м, 1H), 3,0-3,1 (м, 1H), 2,87 квд, 1H, J=8,4, 12,4 Гц)

[298] <Пример синтеза 9>. Получение (R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидина

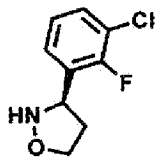
[299]



[300] ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ=7,82-7,89(дд, J =2,7,2, 1H), 7,56-7,51(с, J =15,6, 2H), 5,0-4,96(м, 1H), 4,46-4,4(м, 1H), 4,24-4,20(м, 1H), 2,85-2,82(м, 1H), 2,54-2,52(м, 1H).

[301] <Пример синтеза 10>. Получение (R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидина

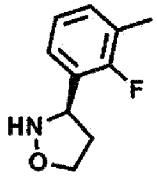
[302]



[303] ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ=7,49-7,42 (м, 2H), 7,20-7,16 (м, 1H), 6,56 (с, 1H), 4,66-4,65 (м, 1H), 3,96-3,91 (м, 1H), 3,67-3,65 (м, 1H), 2,66-2,61 (м, 1H), 2,08-2,01 (м, 1H).

[304] <Пример синтеза 11>. Получение (R)-3-(2-фтор-3-метил-фенил)изоксазолидина

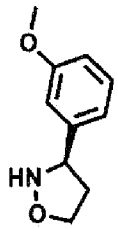
[305]



[306] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 12,6 (с, 1H), 7,46 (т, 1H, J=7,2 Гц), 7,3-7,1 (м, 1H), 7,1-7,0 (м, 1H), 5,25 (т, 1H, J=8,0 Гц), 4,6-4,4 (м, 1H), 4,38 (кв, 1H, J=7,6 Гц), 3,0-2,8 (м, 1H), 2,7-2,5 (м, 1H), 2,26 (с, 3H).

[307] <Пример синтеза 12>. Получение (R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидина

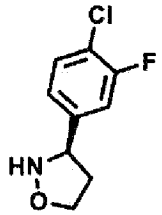
[308]



[309] ^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7,25-7,20 (м, 2 H), 7,11-7,09 (м, 1 H), 6,88-6,86 (м, 1 H), 4,80-4,76 (м, 1 H), 4,46-4,44 (м, 1 H), 4,17-4,15 (м, 1 H), 3,76 (с, 3 H), 2,69-2,66 (м, 2 H)

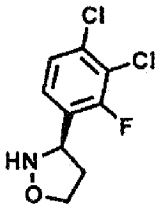
[310] <Пример синтеза 13>. Получение (R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидина

[311]



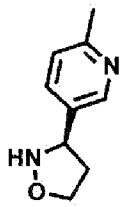
[312] <Пример синтеза 14>. Получение (R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидина

[313]



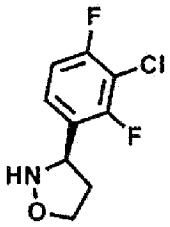
[314] <Пример синтеза 15>. Получение (R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидина

[315]



[316] <Пример синтеза 16>. Получение (R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидина

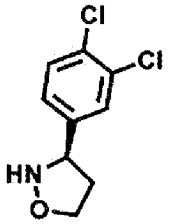
[317]



[318] ^{1}H ЯМР (DMSO-d6, 400 МГц) δ=7,51 (дт, J=6,8, 8,4 Гц, 1H), 7,28 (дт, J=2,0, 8,8 Гц, 1H), 6,60 (уш.с, 1H), 4,64 (уш.с, 1H), 3,94 (дт, J=5,2, 8,0 Гц, 1H), 3,76-3,57 (м, 1H), 2,68-2,61 (м, 1H), 2,10-2,01 (м, 1H);

[319] <Пример синтеза 17>. Получение (R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидина

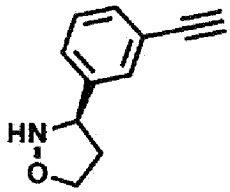
[320]



[321] ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ=7,83 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,73 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,53 (дд, J=2,0, 8,4 Гц, 1H), 4,99-4,95 (м, 1H), 4,43-4,38 (м, 1H), 4,21-4,17 (м, 1H), 2,85-2,82 (м, 1H), 2,52-2,48 (м, 1H);

[322] <Пример синтеза 18>. Получение (R)-3-(3-этинилфенил)-изоксазолидина

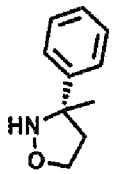
[323]



[324] ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ=7,49 (с, 1H), 7,43-7,37 (м, 1H), 7,36-7,29 (м, 2H), 6,41 (с, 1H), 4,38 (с, 1H), 4,15 (с, 1H), 3,90 (м, 1H), 3,71 (с, 1H), 2,65-2,53 (м, 1H), 2,11-2,00 (м, 1H)

[325] <Пример синтеза 19>. Получение (S)-3-метил-3-фенил-изоксазолидина

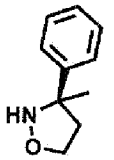
[326]



[327] ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ 12,86 (уш.с, 1H), 7,55-7,45 (м, 2H), 7,44-7,37 (м, 2H), 7,35-7,28 (м, 1H), 3,79-3,63 (м, 1H), 3,44-3,32 (м, 1H), 2,75-2,56 (м, 2H), 1,64 (с, 3H)

[328] <Пример синтеза 20>. Получение (R)-3-метил-3-фенил-изоксазолидина

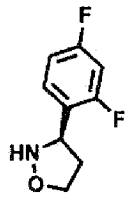
[329]



[330] ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ 12,88 (уш.с, 1H), 7,56-7,46 (м, 2H), 7,44-7,36 (м, 2H), 7,34-7,26 (м, 1H), 3,74-3,62 (м, 1H), 3,46-3,28 (м, 1H), 2,72-2,54 (м, 2H), 1,64 (с, 3H)

[331] <Пример синтеза 21>. Получение (R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидина

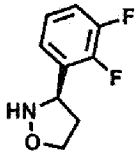
[332]



[333] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ7,52-7,47(м, 1H), 6,87-6,75 (м, 2H), 5,30 (с, 1H), 4,71-4,68 (м, 1H), 4,09-4,04 (м, 1H), 3,91-3,85 (м, 1H), 2,73-2,64 (3, 1H), 2,24-2,20 (м, 1H)

[334] <Пример синтеза 22>. Получение (R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидина

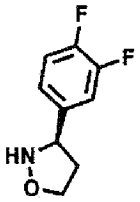
[335]



[336] ^{1}H ЯМР (хлороформ-d, 400 МГц) δ 7,27-7,29 (м, 1H), 7,02-7,06 (м, 2H), 5,44 (уш.с, 1H), 4,75 (дд, J1=4,4 Гц, J2=8,4 Гц, 1H), 4,08 (дт, J1=5,2 Гц, J2=8,0 Гц, 1H), 3,86 (кв, J =8,0 Гц, 1H), 2,66-2,76 (м, 1H), 2,19-2,27 (м, 1H).

[337] <Пример синтеза 23>. Получение (R)-3-(3,4-дифторфенил)-изоксазолидина

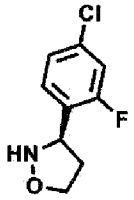
[338]



[339] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ=7,24-7,19 (м, 1H), 7,12-7,06 (м, 2H), 5,24 (с, 1H), 4,46 (дд, J1=8,4 Гц, J2=5,6 Гц, 1H), 4,05 (дт, J1=8,0 Гц, J2=5,2 Гц, 1H), 3,91-3,85 (м, 1H), 2,70-2,61 (м, 1H), 2,25-2,17 (м, 1H).

[340] <Пример синтеза 24>. Получение (R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидина

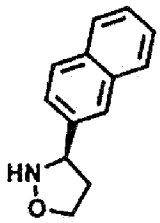
[341]



[342] ^{1}H ЯМР (400 МГц, оксид дейтерия) δ 7,48-7,38 (м, 1H), 7,34-7,22 (м, 2H), 5,29-5,20 (м, 1H), 4,58-4,50 (м, 1H), 4,36-4,27 (м, 1H), 2,96-2,84 (м, 1H), 2,79-2,66 (м, 1H).

[343] <Пример синтеза 25>. Получение (R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидина

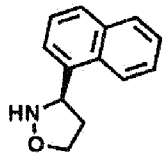
[344]



[345] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 7,91-7,81 (м, 4H), 7,56-7,46 (м, 3H), 5,80-5,00 (м, 1H), 4,68 (т, J=7,2 Гц, 1H), 4,19-3,99 (м, 2H), 2,8-2,72 (м, 1H), 2,45-2,37 (м, 1H).

[346] <Пример синтеза 26>. Получение (R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидина

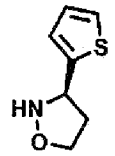
[347]



[348] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 8,13 (уш.с, 1H), 7,9-7,9 (м, 1H), 7,7-7,8 (м, 2H), 7,5-7,6 (м, 3H), 5,3-5,9 (м, 1H), 5,22 (br t, 1H, J=6,4 Гц), 3,9-4,2 (м, 2H), 2,8-2,9 (м, 1H), 2,3-2,5 (м, 1H).

[349] <Пример синтеза 27>. Получение (R)-3-(тиофен-2-ил)-изоксазолидина

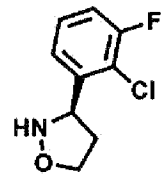
[350]



[351] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 7,23 (д, J=5,0 Гц, 1H), 7,04-6,99 (м, 1H), 6,99-6,94 (м, 1H), 4,97-4,58 (м, 2H), 4,11-3,96 (м, 2H), 2,75-2,58 (м, 1H), 2,44-2,33 (м, 1H).

[352] <Пример синтеза 28>. Получение (R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидина

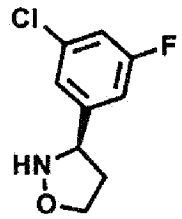
[353]



[354] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 7,45 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,22 (м, 1H), 7,02 (м, 1H), 5,44 (м, 1H), 4,87 (дд, J=4,0, 8,7 Гц, 1H), 4,10 (м, 1H), 3,79 (м, 1H), 2,86-2,75 (м, 1H), 2,21-2,10 (м, 1H).

[355] <Пример синтеза 29>. Получение (R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидина

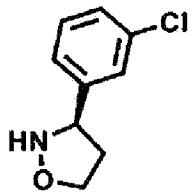
[356]



[357] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 7,19 (с, 1H), 7,08-6,93 (м, 2H), 5,7 9-5,03 (м, 1H), 4,56-4,42 (м, 1H), 4,17-4,02 (м, 1H), 3,87 (с, 1H), 2,78-2,63 (м, 1H), 2,32-2,18 (м, 1H).

[358] <Пример синтеза 30>. Получение (R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидина

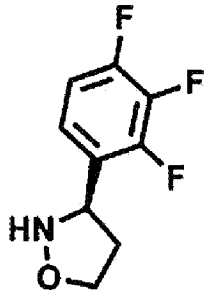
[359]



[360] ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ=7,71-7,63 (м, 1H), 7,57-7,41 (м, 3H), 5,01 (т, J=8,0 Гц, 1H), 4,47 (м, 1H), 4,26 (м, 1H), 2,94-2,81 (м, 1H), 2,63-2,52 (м, 1H)

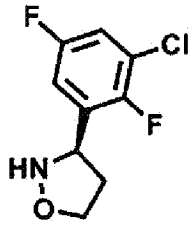
[361] <Пример синтеза 31>. Получение (R)-3-(2,3,4-трифтор-фенил)изоксазолидина

[362]



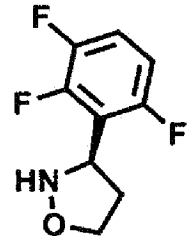
[363] <Пример синтеза 32>. Получение (R)-3-(3-хлор-2,5-дифторфенил)изоксазолидина

[364]



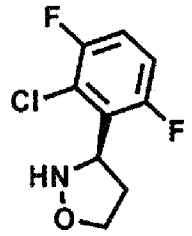
[365] <Пример синтеза 33>. Получение (R)-3-(2,3,6-трифтор-фенил)изоксазолидина

[366]



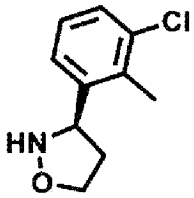
[367] <Пример синтеза 34>. Получение (R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)изоксазолидина

[368]



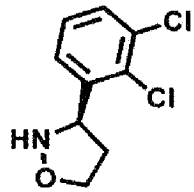
[369] <Пример синтеза 35>. Получение (R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидина

[370]



[371] <Пример синтеза 36>. Получение (R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидина

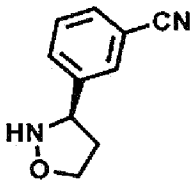
[372]



[373] ^{1}H ЯМР (DMSO-d6, 400 МГц) НЯМР_7, δ=7,61-7,44 (м, 2H), 7,37-7,30 (м, 1H), 6,67 (д, J=6,0 Гц, 1H), 4,79-4,63 (м, 1H), 3,94 (тд, J=4,0, 8,0 Гц, 1H), 3,63 (д, J=8,0 Гц, 1H), 2,78-2,74 (м, 1H), 1,99-1,91 (м, 1H).

[374] <Пример синтеза 37>. Получение (R)-3-(изоксазолидин-3-ил)бензонитрила

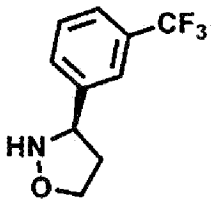
[375]



[376] ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ=8,04 (с, 1H), 7,90-7,87 (м, 2H), 7,69-7,62 (м, 1H), 5,05 (т, J=7,8 Гц, 1H), 4,48-4,43 (м, 1H), 4,27-4,21 (м, 1H), 2,92-2,82 (м, 1H), 2,62-2,53 (м, 1H).

[377] <Пример синтеза 38>. Получение (R)-3-(3-(трифторметил)-фенил)изоксазолидина

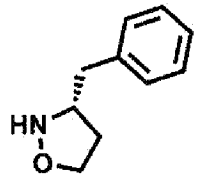
[378]



[379] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 7,65 (с, 1H), 7,59 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,53 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,46 (т, J=7,7 Гц, 1H), 5,64-5,19 (м, 1H), 4,58 (т, J=7,2 Гц, 1H), 4,11 (тд, J=8,2, 5,2 Гц, 1H), 3,94 (с, 1H), 2,80-2,67 (м, 1H), 2,36-2,23 (м, 1H).

[380] <Пример синтеза 39. Получение (R)-3-бензилизокса-золидина

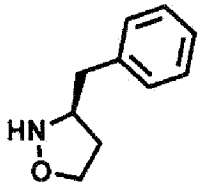
[381]



[382] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 12,85-12,47 (м, 1H), 7,37-7,27 (м, 5H), 4,51-4,41 (м, 1H), 4,36-4,18 (м, 2H), 3,60 (дд, J=4,8, 13,6 Гц, 1H), 3,12 (дд, J=10,4, 13,6 Гц, 1H), 2,53-2,42 (м, 1H), 2,41-2,30 (м, 1H).

[383] <Пример синтеза 40>. Получение (S)-3-бензилизоксазолидина

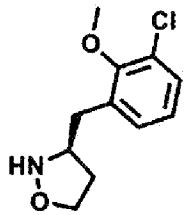
[384]



[385] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 12,74-12,40 (м, 1H), 7,28-7,18 (м, 5H), 4,42-4,32 (м, 1H), 4,25-4,10 (м, 2H), 3,50 (дд, J=4,8, 13,6 Гц, 1H), 3,03 (дд, J=10,4, 13,2 Гц, 1H), 2,44-2,33 (м, 1H), 2,32-2,20 (м, 1H).

[386] <Пример синтеза 41>. Получение (S)-3-(3-хлор-2-метокси-бензил)изоксазолидина

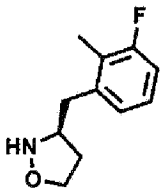
[387]



[388] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 12,97-12,35 (м, 2H), 7,34 (дд, J=1,6, 8,0 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=1,2, 7,6 Гц, 1H), 7,10-7,00 (м, 1H), 4,44 (дт, J=5,6, 7,6 Гц, 1H), 4,39-4,27 (м, 2H), 3,95 (с, 3H), 3,54 (дд, J=5,2, 13,6 Гц, 1H), 3,22 (дд, J=10,0, 13,6 Гц, 1H), 2,53-2,42 (м, 1H), 2,42-2,29 (м, 1H).

[389] <Пример синтеза 42>. Получение (S)-3-(3-фтор-2-метил-бензил)изоксазолидина

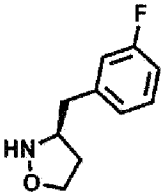
[390]



[391] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ=7,14-7,07 (м, 1H), 6,98 (д, J=7,6 Гц, 1H), 6,91 (т, J=8,8 Гц, 1H), 4,08-3,98 (м, 1H), 3,82 (кв, J=7,6 Гц, 1H), 3,68-3,59 (м, 1H), 2,96 (дд, J=7,2, 14,0 Гц, 1H), 2,70 (дд, J=7,2, 14,0 Гц, 1H), 2,25 (д, J=2,4 Гц, 3H), 1,98-1,88 (м, 1H).

[392] <Пример синтеза 43>. Получение (S)-3-(3-фторбензил)-изоксазолидина

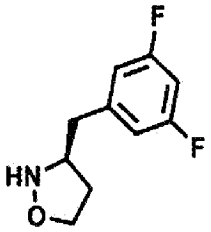
[393]



[394] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 7,26 (дт, J1=6,0 Гц, J2=7,6 Гц, 1H), 7,01 (д, J=7,6 Гц, 1H), 6,96-6,89 (м, 2H), 4,87 (с, 1H), 3,99 (дт, J1=5,6 Гц, J2=8,4 Гц, 1H), 3,80 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,68-3,59 (м, 1H), 2,93 (дд, J1=7,2 Гц, J2=14,0 Гц, 1H), 2,67 (дд, J1=7,2 Гц, J2=14,0 Гц, 1H), 2,31-2,22 (м, 1H), 1,94-1,85 (м, 1H).

[395] <Пример синтеза 44>. Получение (S)-3-(3,5-дифтор-бензил)изоксазолидина

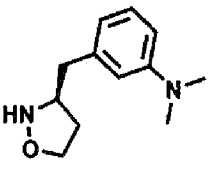
[396]



[397] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 6,77 (дд,J1=2,4 Гц, J2=8,4 Гц, 2H), 6,66 (тт, J1=2,4 Гц, J2=9,2 Гц, 1H), 4,89 (уш.с, 1H), 4,02 (дт, J1=5,2 Гц, J2=8,4 Гц, 1H), 3,77 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,66-3,59 (м, 1H), 2,89 (дд, J1=7,6 Гц, J2=14,0 Гц, 1H), 2,65 (дд, J1=6,8 Гц, J2=14,0 Гц, 1H), 2,34-2,26 (м, 1H), 1,93-1,85 (м, 1H).

[398] <Пример синтеза 45>. Получение (S)-3-(изоксазолидин-3-илметил)-N,N-диметиланилина

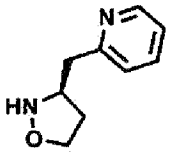
[399]



[400] ^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-d) δ 6,77 (дд,J1=2,4 Гц, J2=8,4 Гц, 2H), 6,66 (тт, J1=2,4 Гц, J2=9,2 Гц, 1H), 4,89 (уш.с, 1H), 4,02 (дт, J1=5,2 Гц, J2=8,4 Гц, 1H), 3,77 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,66-3,59 (м, 1H), 2,89 (дд, J1=7,6 Гц, J2=14,0 Гц, 1H), 2,65 (дд, J1=6,8 Гц, J2=14,0 Гц, 1H), 2,34-2,26 (м, 1H), 1,93-1,85 (м, 1H).

[401] <Пример синтеза 46>. Получение (S)-3-(пиридин-2-ил-метил)изоксазолидина

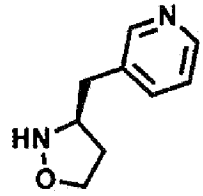
[402]



[403] ^{1}H ЯМР (DMSO-d6, 400 МГц) δ=8,54-8,41 (м, 1H), 7,70 (дт, J=2,0, 7,6 Гц, 1H), 7,32-7,18 (м, 2H), 5,98 (уш.с, 1H), 3,86-3,54 (м, 3H), 2,91-2,70 (м, 2H), 2,18-2,10 (м, 1H), 1,85-1,74 (м, 1H).

[404] <Пример синтеза 47>. Получение (S)-3-(пиридин-3-ил-метил)изоксазолидина

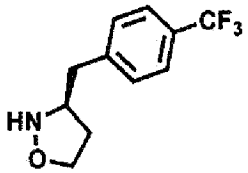
[405]



[406] ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 8,55-8,45 (м, 2H), 7,61 (м, 1H), 7,27-7,22 (м, 1H), 4,04 (с, 1H), 3,87-3,73 (м, 1H), 3,70-3,55 (м, 1H), 2,92 (м, 1H), 2,69 (м, 1H), 2,37-2,24 (м, 1H), 1,99-1,82 (м, 1H)

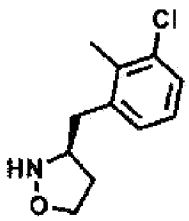
[407] <Пример синтеза 48>. Получение (S)-3-(4-(трифторметил)-бензил)изоксазолидина

[408]



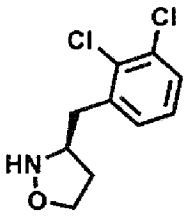
[409] <Пример синтеза 49>. Получение (S)-3-(3-хлор-2-метил-бензил)изоксазолидина

[410]



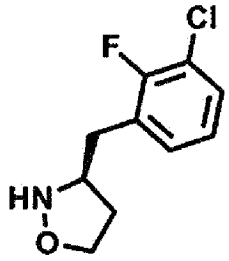
[411] <Пример синтеза 50>. Получение (S)-3-(2,3-дихлор-бензил)изоксазолидина

[412]



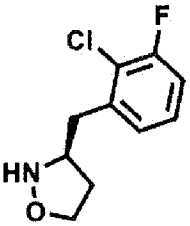
[413] <Пример синтеза 51>. Получение (S)-3-(3-хлор-2-фтор-бензил)изоксазолидина

[414]



[415] <Пример синтеза 52>. Получение (S)-3-(2-хлор-3-фтор-бензил)изоксазолидина

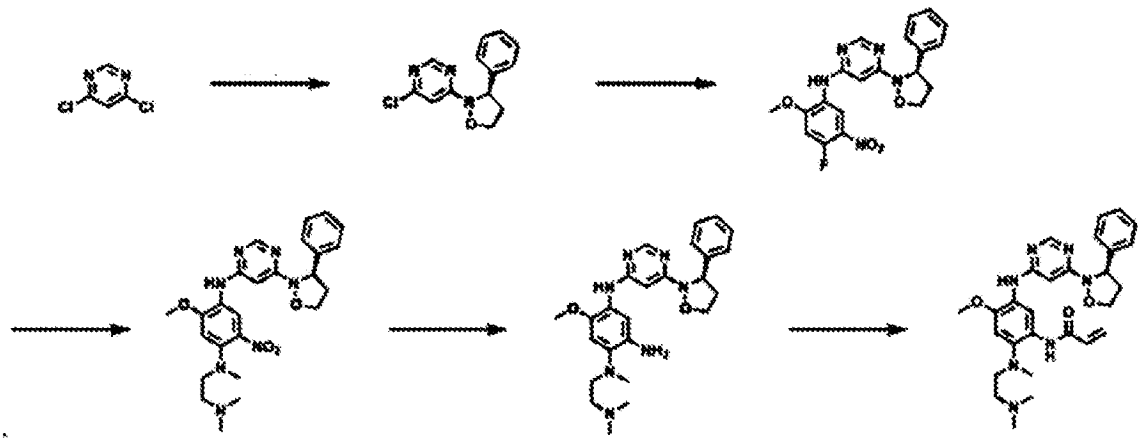
[416]



[417] 2. Получение соединений примеров по настоящему изобретению

[418] <Пример синтеза 1>. Получение соединения примера 4

[419]



[420] Стадия 1. Получение (R)-2-(6-хлорпиримидин-4-ил)-3-фенилизоксазолидина

[421] 4,6-дихлорпиримидин (500 мг, 3,36 ммоль) и (R)-3-фенилизоксазолидин (526 мг, 3,52 ммоль) растворяли в растворителе диметилсульфоксиде (DMSO, 7 мл), и реакционный раствор перемешивали в течение 30 минут при 60°C. После завершения

реакции, проводили экстракцию, используя этилацетат и воду. Отделенный органический слой промывали с использованием солевого раствора, сушили над безводным сульфатом натрия, затем концентрировали под вакуумом и очищали жидкостной хроматографией среднего давления (этилацетат/гексан) с получением целевого соединения (R)-2-(6-хлорпиримидин-4-ил)-3-фенилизоксазолидина (800 мг, 91%) в форме прозрачной жидкости.

[422] MS(m/z): 262,07[M+1], UPLC время удержания (мин): 1,58

[423] ЯМР: ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ 8,48 (с, 1H), 7,42-7,22 (м, 5H), 7,09 (с, 1H), 5,56-5,43 (м, 1H), 4,27-4,17 (м, 1H), 4,00-3,88 (м, 1H), 2,97-2,80 (м, 1H), 2,37-2,22 (м, 1H).

[424] Стадия 2. Получение (R)-N-(4-фтор-2-метокси-5-нитро-фенил)-6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-амина

[425] (R)-2-(6-хлорпиримидин-4-ил)-3-фенилизоксазолидин, полученный на стадии 1 примера синтеза 1 (800 мг, 3,06 ммоль), 4-фтор-2-метокси-5-нитроанилин (626 мг, 3,36 ммоль) и карбонат калия (1267 мг, 9,17 ммоль) добавляли в вторбутанол (12 мл) и растворяли в нем, затем подвергали обработке ультразвуком в течение 5 минут в атмосфере азота для удаления газов. К реакционной смеси добавляли трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0) ($Pd_2(dba)_3$; 280 мг, 0,306 ммоль) и Xphos (146 мг, 0,306 ммоль), и затем перемешивали в течение 1 часа при 100°C. После завершения реакции, проводили фильтрацию, используя целит, затем промывали этилацетатом. Фильтрат концентрировали, затем очищали жидкостной хроматографией среднего давления (этилацетат/гексан) с получением целевого соединения (960 мг, 76%).

[426] MS(m/z): 412,13[M+1], UPLC время удержания (мин): 1,70,

[427] ЯМР: ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d6) δ 9,08 (с, 1H), 9,01 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,47-7,21 (м, 6H), 6,79 (с, 1H), 5,59-5,46 (м, 1H), 4,26-4,14 (м, 1H), 4,01 (с, 3H), 3,94-3,76 (м, 1H), 2,87-2,71 (м, 1H), 2,36-2,19 (м, 1H).

[428] Стадия 3. Получение (R)-N1-(2-(диметиламино)этил)-5-метокси-N1-метил-2-нитро-N4-(6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)бензол-1,4-тиамина

[429] (R)-N-(4-фтор-2-метокси-5-нитрофенил)-6-(3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-амин, полученный на стадии 2 примера синтеза 1 (100 мг, 0,243 ммоль), и карбонат калия (67,2 мг, 0,486 ммоль) растворяли в диметилсульфоксиде (DMSO; 1,5 мл). Затем добавляли N1,N1,N2-триметилэтан-1,2-тиамин (0,035 мл, 0,267 ммоль) и перемешивали в течение 2 часов при 70°C. После завершения реакции, проводили экстракцию, используя этилацетат и воду. Отделенный органический слой промывали с использованием солевого раствора, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали под вакуумом с получением целевого соединения (110 мг, 92%), которое использовали в следующей реакции без очистки.

[430] MS(m/z): 494,24[M+1], UPLC время удержания (мин): 1,23

[431] Стадия 4. Получение (R)-N1-(2-(диметиламино)этил)-5-метокси-N1-метил-N4-(6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)бензол-1,2,4-триамина

[432] (R)-N1-(2-(диметиламино)этил)-5-метокси-N1-метил-2-нитро-N4-(6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)бензол-1,4-тиамин, полученный на стадии 3 примера синтеза 1 (110 мг, 0,223 ммоль), и $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ (251 мг, 1,114 ммоль) растворяли в этилацетате (1,5 мл) и перемешивали в течение 1 часа при 50°C.

Температуру реакционного раствора понижали до комнатной температуры, и добавляли по каплям водный раствор аммиака до тех пор, пока не достигали величины pH5. К реакционной смеси добавляли безводный карбонат натрия для достижения pH 7. Реакционную смесь фильтровали через целит и промывали много раз этилацетатом. Фильтрат концентрировали под вакуумом с получением целевого соединения (90 мг, 87%), который использовали в следующей реакции без очистки.

[433] MS(m/z): 464,27[M+1], UPLC время удержания (мин): 1,03

[434] Стадия 5. Получение (R)-N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламида

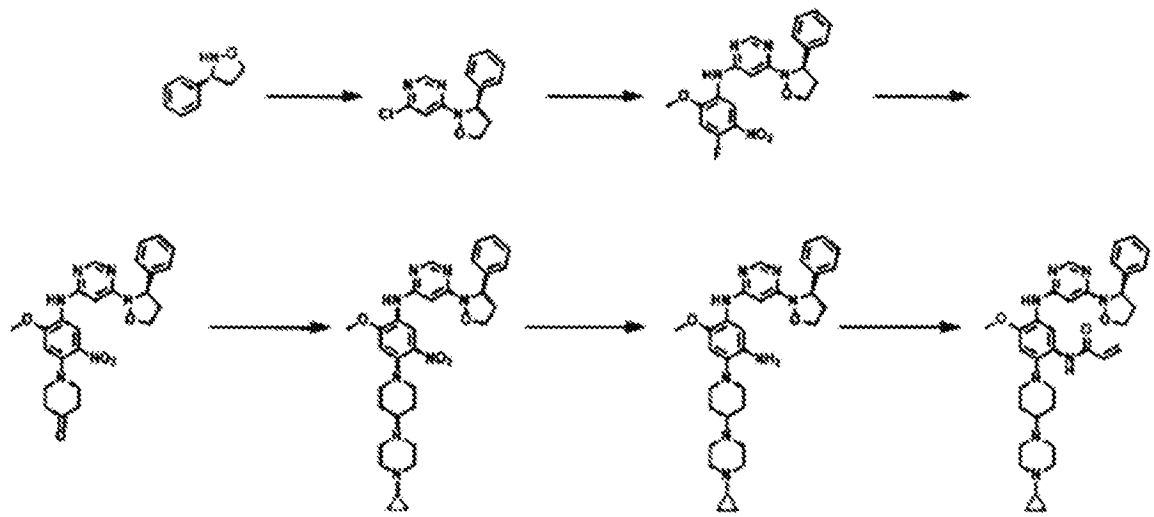
[435] (R)-N1-(2-(диметиламино)этил)-5-метокси-N1-метил-N4-(6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)бензол-1,2,4-триамин, полученный на стадии 4 примера синтеза 1 (85 мг, 0,183 ммоль) растворяли в тетрагидрофуране (THF; 1,5 мл) и добавляли насыщенный водный раствор бикарбоната натрия ($NaHCO_3$; 1,5 мл). При интенсивном перемешивании при 0°C добавляли медленно по каплям акрилоилхлорид (30 мкл, 0,367 ммоль), разбавленный в тетрагидрофуране (THF; 0,5 мл). После 10 минут перемешивания, проводили экстракцию, используя этилацетат и дистиллированную воду. Отделенный органический слой сушили, используя безводный сульфат натрия. Фильтрат концентрировали под вакуумом, затем очищали, используя систему для препаративной жидкостной хроматографии Prep-150 LC с получением целевого соединения (58 мг, 61%).

[436] MS(m/z): 518,28[M+1], UPLC время удержания (мин): 1,11

[437] ЯМР: ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d4) δ 8,15 (с, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,43 (с, 2H), 7,33 (с, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,61-6,35 (м, 3H), 5,90-5,7 5 (м, 1H), 5,60-5,43 (м, 1H), 4,23-4,06 (м, 1H), 4,03-3,93 (м, 1H), 3,91 (с, 3H), 3,45-3,36 (м, 2H), 3,20-3,06 (м, 2H), 2,85-2,79 (м, 1H), 2,77 (с, 6H), 2,73-2,65 (м, 3H), 2,42-2,27 (м, 1H)

[438] <Пример синтеза 2>. Получение соединения примера 56

[439]



[440] Стадия 1. Получение (R)-2-(6-хлорпиримидин-4-ил)-3-фенилизоксазолидина

[441] 4,6-Дихлорпиримидин (4,23 г), (R)-3-фенилизоксазолидин (6 г), полученный в примере синтеза 2, и N,N-диизопропилэтиламин (DIPEA; 18,91 мл) растворяли в диметилсульфоксиде (DMSO; 135 мл). Проводили реакцию в течение 30 минут при 80°C. Добавляли к реакционной смеси этилацетат для разбавления, затем экстрагировали, используя этилацетат и солевой раствор. Органические слои объединяли. Органический слой сушили над сульфатом натрия и концентрировали под вакуумом, затем очищали, используя жидкостную хроматографию среднего давления (этилацетат/н-гексан), с получением целевого соединения (R)-2-(6-хлорпиримидин-4-ил)-3-фенилизоксазолидина (48,6%).

[442] Стадия 2. Получение (R)-N-(4-фтор-2-метокси-5-нитро-фенил)-6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-амина

[443] 4-Фтор-2-метокси-5-нитроанилин (4,23 г), (R)-2-(6-хлорпиридин-4-ил)-3-фенилизоксазолидин, полученный на стадии 1 примера синтеза 2 (1,84 г), и карбонат калия (2,56 г) растворяли во вторбутаноле (20,60 мл). Температуру реакционного раствора повышали до 60°C, затем в реакционную смесь добавляли раствор xphos (0,295 г) и трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) ($Pd_2(dba)_3$; 0,425 г). Проводили реакцию в течение 120 минут при 100°C. После завершения реакции, органический слой концентрировали под вакуумом и очищали, используя жидкостную хроматографию среднего давления (этилацетат/н-гексан), с получением целевого соединения (R)-N-(4-фтор-2-метокси-5-нитрофенил)-6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-амина (58,9% выход).

[444] Стадия 3. Получение (R)-1-(5-метокси-2-нитро-4((6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)пиперидин-4-она

[445] (R)-N-(4-фтор-2-метокси-5-нитрофенил)-6-(3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-амин, полученный на стадии 2 примера синтеза 2 (1,6 г), растворяли в диметилсульфоксиде (DMSO; 15 мл) и затем добавляли к реакционному раствору карбонат калия (1,98 г) и пиперидин-4-она гидрохлорид (1,45 г). Затем проводили реакцию в течение 120 минут при 70°C. После завершения реакции, к реакционной смеси

добавляли воду для разбавления реакционного раствора. Проводили экстракцию, используя этилацетат и солевой раствор, затем органический слой концентрировали под вакуумом и очищали, используя жидкостную хроматографию среднего давления (дихлорметан/метанол), с получением целевого соединения (R)-1-(5-метокси-2-нитро-4((6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)пиперидин-4-она (96% выход).

[446] Стадия 4. Получение (R)-N-(4-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-2-метокси-5-нитрофенил)-6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-амина

[447] (R)-1-(5-метокси-2-нитро-4((6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)пиперидин-4-он, полученный на стадии 3 примера синтеза 2 (1,8 г), растворяли в дихлорметане (15 мл) и добавляли 1-циклопропилпиперазин (0,495 мл) и триацетоксиборгидрид натрия (1,45 г). Реакцию проводили в течение 16 часов при комнатной температуре. Прерывали реакцию путем добавления 2 нормального водного раствора гидроксида натрия, и проводили экстракцию, используя дихлорметан и солевой раствор. Органический слой концентрировали под вакуумом и очищали, используя жидкостную хроматографию среднего давления (дихлорметан/метанол), с получением целевого соединения (R)-N-(4-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-2-метокси-5-нитрофенил)-6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-амина (73,5% выход).

[448] Стадия 5. Получение (R)-4-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-6-метокси-N1-(6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)бензол-1,3-тиамина

[449] (R)-N-(4-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-2-метокси-5-нитрофенил)-6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-амин, полученный на стадии 4 примера синтеза 2 (1,6 г) растворяли в этилацетате (20 мл) и метаноле (2 мл), затем добавляли дигидрат хлорида олова(II) (2,84 г, 12,56 ммоль). Затем проводили реакции в течение 120 минут при 60°C. Реакцию прерывали путем добавления водного раствора бикарбоната натрия, затем фильтровали через целит и промывали этилацетатом. Фильтрат экстрагировали, используя этилацетат и солевой раствор, и органический слой концентрировали под вакуумом и очищали, используя жидкостную хроматографию среднего давления (дихлорметан/метанол), с получением целевого соединения (R)-4-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-6-метокси-N1-(6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)бензол-1,3-тиамина (77% выход).

[450] Стадия 6. Получение (R)-N-(2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-(3-фенилизокса-золидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламида

[451] (R)-4-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-6-метокси-N1-(6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-бензол-1,3-тиамин, полученный на стадии 5 примера синтеза 2 (1,18 г), растворяли в THF (16 мл), затем добавляли водный раствор бикарбоната натрия (16 мл). смесь растворяли в этилацетате (20 мл) и метаноле (2 мл). Температуру реакционного раствора понижали до 0°C, затем медленно добавляли по

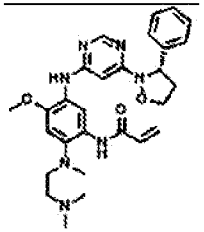
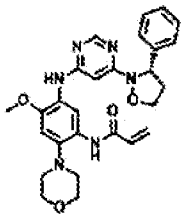
каплям THF раствор (4 мл), в котором был растворен акрилоилхлорид (0,315 мл). После этого, проводили реакцию в течение 30 минут при 0°C, и реакцию прерывали путем добавления водного раствора бикарбоната натрия, затем проводили экстракцию, используя этилацетат и солевой раствор. Органический слой концентрировали под вакуумом и очищали, используя жидкостную хроматографию среднего давления (дихлорметан/метанол), с получением целевого соединения (R)-N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламида (84% выход).

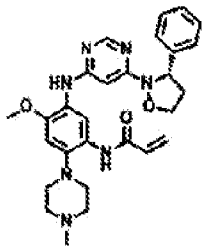
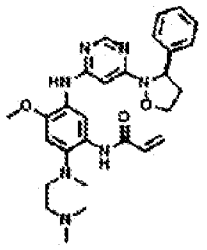
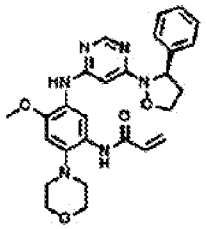
[452] (R)-4-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-6-метокси-N1-(6-(3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-бензол-1,3-тиамин, полученный на стадии 5 примера синтеза 2 для соединений примеров (128 мг), растворяли в дихлорметане (2 мл), затем добавляли этилендихлорид (EDC; 48 мг), акриловую кислоту (0,017 мл) и N,N-диизопропилэтиламин (DIPEA; 0,108 мл). Реакцию проводили в течение 1 часа при комнатной температуре, и реакцию прерывали, используя водный раствор бикарбоната натрия. Соединение экстрагировали, используя дихлорметан и солевой раствор. Органический слой сушили под вакуумом, концентрировали под вакуумом, затем очищали, используя жидкостную хроматографию среднего давления (дихлорметан/метанол), с получением целевого соединения (86% выход).

[453] Все соединения примеров по настоящему изобретению (соединения примеров 1-1059) получали, используя методы, аналогичные методам примеров синтезов 1 или 2, и название, химическая структурная формула, результаты анализов методами ЯМР и UPLC соответствующих примеров соединений приведены в таблице 1 ниже.

[454] [Таблица 1]

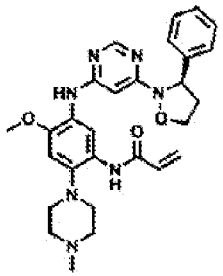
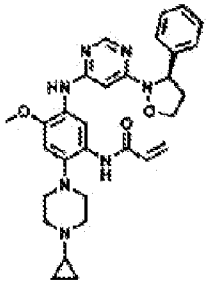
[455]

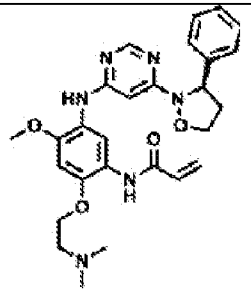
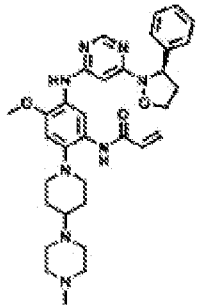
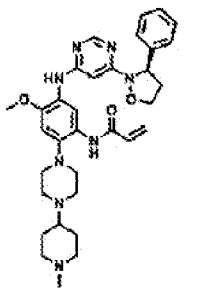
Пример соединения	Структура	Название соединения	^{1}H ЯМР: MS[M+H]$^+$	UPLC r.t. (мин)
1		N-(2((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((S)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,15 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,42 (с, 2H), 7,33 (с, 2H), 7,25 (с, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,59-6,36 (м, 3H), 5,90-5,76 (м, 1H), 5,61-5,47 (м, 1H), 4,20-4,08 (м, 1H), 4,02-3,93 (м, 1H), 3,92 (с, 3H), 3,45-3,36 (м, 2H), 3,20-3,07 (м, 2H), 2,85-2,79 (м, 1H), 2,77 (с, 6H), 2,71 (с, 3H), 2,41-2,26 (м, 1H); 518,3 [M+H]$^+$	1,12
2		N-(4-метокси-2-морфолино-5-((6-((S)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,28 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,42 (с, 2H), 7,33 (с, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,63-6,45 (м, 1H), 6,43-6,27 (м, 2H), 5,85-5,69 (м, 1H), 5,58-5,46 (м, 1H), 4,21-4,09 (м, 1H), 4,02-3,92 (м, 1H), 3,92-3,82 (м, 7H), 2,95-2,88 (м, 4H), 2,85-2,68 (м, 1H), 2,42-2,23 (м, 1H); 503,2[M+H]$^+$	1,34

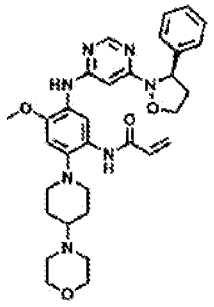
3		N-(4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)-5-((6((S)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,31 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,42 (с, 2H), 7,33 (с, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,62-6,47 (м, 1H), 6,45-6,49 (м, 1H), 6,39-6,30 (м, 1H), 5,86-5,71 (м, 1H), 5,60-5,47 (м, 1H), 4,20-4,07 (м, 1H), 4,01-3,89 (м, 1H), 3,89-3,82 (м, 4H), 3,09-2,95 (м, 7H), 2,87-2,72 (м, 1H), 2,65 (с, 3H), 2,41-2,24 (м, 1H); 516,3 $[M+H]^+$	1,04
4		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-(R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,15 (с, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,43 (с, 2H), 7,33 (с, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,61-6,35 (м, 3H), 5,90-5,75 (м, 1H), 5,60-5,43 (м, 1H), 4,23-4,06 (м, 1H), 4,03-3,93 (м, 2H), 2,85-2,79 (м, 1H), 2,77 (с, 6H), 2,73-2,65 (м, 3H), 2,42-2,27 (м, 1H); 518,3 $[M+H]^+$	1,11
5		N-(4-метокси-2-морфолино-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,28 (с, 1H), 7,42 (с, 2H), 7,33 (с, 2H), 7,23 (с, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,62-6,46 (м, 1H), 6,44-6,26 (м, 2H), 5,85-5,70 (м, 1H), 5,59-5,45 (м, 1H), 4,19-4,07 (м, 1H), 4,01-3,93 (м, 1H), 3,93-3,82 (м, 7H), 2,95-2,87 (м, 4H), 2,86-2,72 (м, 1H), 2,40-2,26 (м, 1H);	1,34

			503,2 $[M+H]^+$	

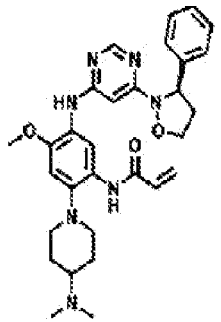
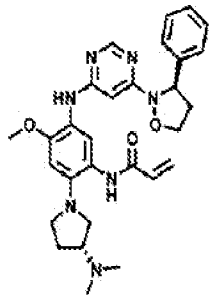
[456]

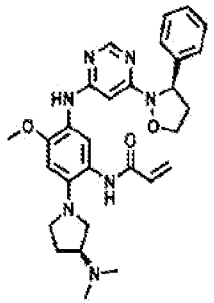
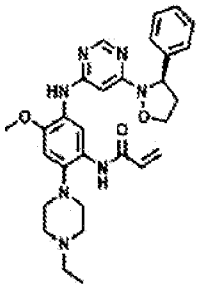
6		N-(4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,31 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,42 (с, 2H), 7,33 (с, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,61-6,49 (м, 1H), 6,43 (с, 1H), 6,40-6,29 (м, 1H), 5,87-5,73 (м, 1H), 5,59-5,45 (м, 1H), 4,20-4,02 (м, 1H), 4,02-3,91 (м, 1H), 3,91-3,81 (м, 4H), 3,12-2,92 (м, 7H), 2,85-2,70 (м, 1H), 2,63 (с, 3H), 2,40-2,26 (м, 1H); 516,3 $[M+H]^+$	1,04
7		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,07 (с, 1H), 8,71 (с, 1H), 8,27 (д, 2H), 7,43-6,98 (м, 5H), 6,70 (д, 2H), 6,36 (с, 1H), 5,52 (д, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,15-3,03 (м, 4H), 2,81-2,71 (м, 4H), 2,67 (с, 1H), 2,37 (д, 2H), 2,31-2,21 (м, 3H), 1,91 (с, 1H), 1,11-1,03 (м, 3H); 540,3 $[M+H]^+$	1,14

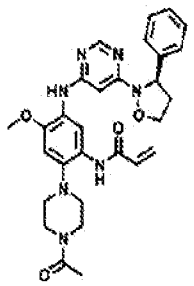
8		N-(2-(2-(диметиламино)этокси)-4-метокси-5-((6-(R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил-амино)-фенил)акриламид	505,3 $[M+H]^+$	1,07
9		N-(4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-фенилизоксазолидин-2-ил-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (д, J=4,0 Гц, 1H), 8,56 (д, J=4,2 Гц, 1H), 8,15 (т, J=3,2 Гц, 1H), 7,43-7,23 (м, 5H), 6,82 (д, J=3,0 Гц, 1H), 6,70-6,60 (м, 1H), 6,34 (д, J=4,3 Гц, 1H), 6,20 (д, J=16,7 Гц, 1H), 5,72 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,53 (с, 1H), 4,13 (т, 1H), 3,39 (т, 2H), 3,32 (с, 3H), 3,09-2,98 (м, 2H), 2,81-2,71 (м, 1H), 2,71-2,60 (м, 4H), 2,40-2,19 (м, 8H), 2,14 (с, 3H), 1,89-1,78 (м, 2H), 1,78-1,63 (м, 2H),); 599,3 $[M+H]^+$	1,05
10		N-(4-метокси-2-(4-(1-метил-пиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)-5-((6-(R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,27 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,42 (с, 2H), 7,33 (с, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,56-6,45 (м, 1H), 6,45-6,26 (м, 2H), 5,85-5,71 (м, 1H), 5,59-5,45 (м, 1H), 4,18-4,03 (м, 1H), 4,03-3,91 (м, 1H), 3,86 (с,	0,97

			3H), 3,50-3,37 (м, 3H), 3,05-2,95 (м, 4H), 2,94-2,81 (м, 6H), 2,76 (с, 3H), 2,69-2,56 (м, 2H), 2,44-2,25 (м, 1H), 2,23-2,08 (м, 2H); 599,3 $[M+H]^+$	
11		N-(4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,97 (с, 1H), 9,19 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,88 (с, 1H), 7,37 (дд, J=6,9, 1,3 Гц, 4H), 6,29, (ддд, J=8,6, 5,4, 2,1 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,67 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,79-5,73 (м, 1H), 5,52 (д, J=8,1 Гц, 1H), 4,31 (д, J=4,5 Гц, 1H), 4,07 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,98 (д, J=3,9 Гц, 5H), 3,79 (с, 3H), 3,44 (д, J=12,0 Гц, 2H), 3,36-3,27 (м, 1H), 3,22 (д, J=11,5 Гц, 2H), 3,14 (д, J=10,3 Гц, 2H), 2,97-2,00 (м, 1H), 2,77 (с, 2H), 2,37- 2,28 (м, 1H), 2,20 (с, 2H), 2,04 (д, J=13,4 Гц, 2H; 586,3 $[M+H]^+$	1,11

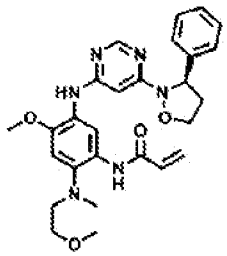
[457]

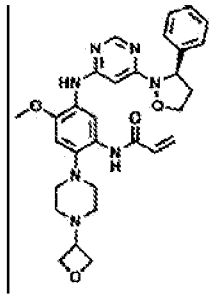
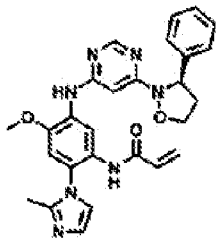
12		N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,28 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,42 (с, 2H), 7,33 (с, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,65-6,48 (м, 1H), 6,47-6,28 (м, 2H), 5,86-5,73 (м, 1H), 5,58-5,43 (м, 1H), 4,20-4,08 (м, 1H), 4,02-3,90 (м, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,64-3,55 (м, 4H), 3,26-3,13 (м, 4H), 2,93-2,71 (м, 7H), 2,41-2,28 (м, 1H), 2,21-2,09 (м, 1H); 544,3 $[M+H]^+$	1,09
13		N-2-((R)-3-(диметиламино)-пирролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,10 (с, 1H), 7,69 (с, 1H), 7,42 (с, 2H), 7,32 (с, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,56-6,43 (м, 1H), 6,40-6,23 (м, 2H), 5,87-5,72 (м, 1H), 5,57-5,44 (м, 1H), 4,17-4,04 (м, 1H), 4,00-3,89 (м, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,49-3,34 (м, 5H), 2,86-2,72 (м, 1H), 2,63 (с, 6H), 2,41-2,24 (м, 2H), 2,11-2,01 (м, 1H); 530,3 $[M+H]^+$	1,05

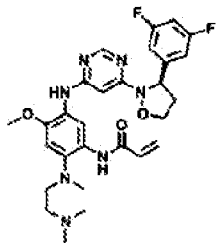
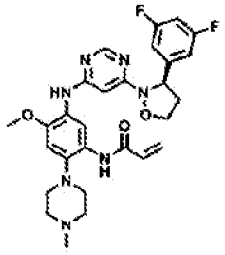
14		N-(2-((S)-3-(диметиламино)-пирролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-(R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,91 (с, 1H), 9,34 (с, 1H), 9,04 (с, 1H), 8,20 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,37 (д, J=1,7 Гц, 2H), 7,36 (с, 1H), 7,27 (с, 1H), 6,64 (с, 1H), 6,51 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,21 (дд, J=17,1, 2,1 Гц, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,73 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,52 (дд, J=8,7, 5,1 Гц, 2H), 4,23-4,17 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,43 (д, J=6,7 Гц, 2H), 3,34 (д, J=3,7 Гц, 2H), 3,25 (т, J=8,2 Гц, 1H), 2,84 (т, J=5,8 Гц, 6H), 2,35-2,30 (м, 1H), 2,30-2,22 (м, 2H), 2,11 (дд, J=12,6, 6,7 Гц, 1H),; 530,4 $[M+H]^+$	1,07
15		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,32 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,42 (с, 2H), 7,33 (с, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,60-6,47 (м, 1H), 6,47-6,28 (м, 2H), 5,88-5,71 (м, 1H), 5,60-5,42 (м, 1H), 4,20-4,05 (м, 1H), 4,01-3,90 (м, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,09 (с, 8H), 3,00-2,87 (м, 2H), 2,87-2,70 (м, 1H), 2,43-2,25 (м, 1H), 1,37-1,20 (м, 3H); 530,3 $[M+H]^+$	1,06

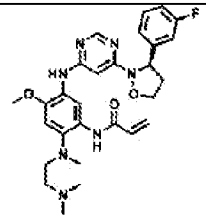
16		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((-6((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,30 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 8,23 (д, J=4,1 Гц, 1H), 7,45-7,19 (м, 5H), 7,00 (с, 1H), 6,42 (дд, J=13,5 Гц, 1H), 6,23 (д, J=18,3 Гц, 2H), 5,77 (д, J=9,8 Гц, 1H), 5,52 (с, 1H), 4,23 (с, 1H), 4,02-3,92 (м, 2H), 3,86-3,74 (м, 4H), 3,50 (с, 3H), 3,38-3,29 (м, 4H), 2,80 (с, 3H), 2,36-2,22 (м, 2H), ; 544,3 $[M+H]^+$	1,27

[458]

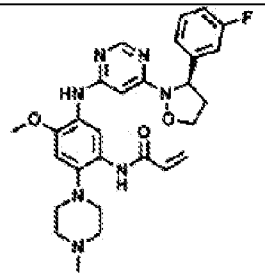
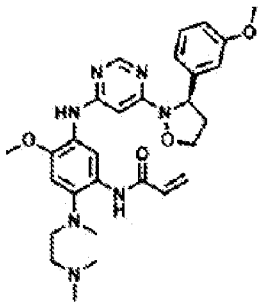
17		N-(4-метокси-2-((2-метокси-этил)(метил)амино-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,45-8,34 (м, 1H), 7,12 (д, J=4,0 Гц, 1H), 7,01 (с, 1H), 6,91-6,82 (м, 5H), 6,76 (дд, J=13,8 Гц, 1H), 6,16 (д, J=16,4 Гц, 1H), 5,99 (с, 1H), 5,75-5,65 (м, 1H), 4,85-4,74 (m, OH), 4,00 (д, J=4,3 Гц, 2H), 3,31-3,17 (м, 6H), 3,05 (с, 1H), 1,93-1,76 (м, 2H), ; 505,3 $[M+H]^+$	1,45

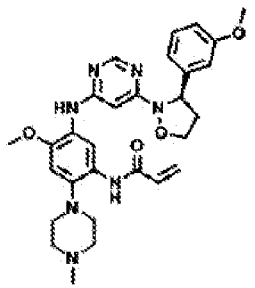
18		N-(4-метокси-2-(4-оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,42 (д, J=7,3 Гц, 2H), 7,32 (дд, J=6,8, 8,4 Гц, 2H), 7,27-7,20 (м, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,50 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,41 (д, J=1,1 Гц, 1H), 6,33 (дд, J=1,6, 17,0 Гц, 1H), 5,78 (дд, J=1,6, 10,2 Гц, 1H), 5,52 (дд, J=4,7, 8,5 Гц, 1H), 4,73 (т, J=6,7 Гц, 2H), 4,65 (т, J=6,2 Гц, 2H), 4,17-4,08 (м, 1H), 4,02-3,92 (м, 1H), 3,87 (с, 3H), 3,66-3,57 (м, 1H), 3,03-2,95 (м, 4H), 2,85-2,71 (м, 1H), 2,63-2,51 (м, 4H), 2,38-2,27 (м, 1H); 558,3 $[M+H]^+$	1,07
19		N-(4-метокси-2-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)-5-((6((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,38 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 7,47 (д, J=7,6 Гц, 2H), 7,37 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,27 (т, J=7,2 Гц, 1H), 7,12-7,03 (м, 2H), 7,01 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,31-6,23 (м, 2H), 5,73 (дд, J=2,8, 9,1 Гц, 1H), 5,58 (дд, J=4,8, 8,5 Гц, 1H), 4,24-4,16 (м, 2H), 4,08-3,98 (м, 2H), 3,96 (с, 3H), 2,30 (с,	1,19

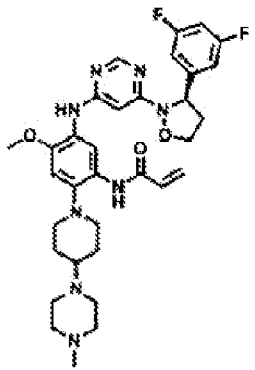
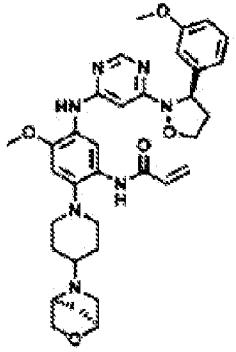
			3H); 498,3 $[M+H]^+$	
20		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метиламино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (с, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,05 (с, 2H), 6,93 (с, 1H), 6,89-6,77 (м, 1H), 6,60-6,33 (м, 3H), 5,89-5,75 (м, 1H), 5,62-5,42 (м, 1H), 4,19-4,07 (м, 1H), 3,99-3,93 (м, 1H), 3,92 (с, 3H), 3,47-3,35 (м, 2H), 3,20-3,08 (м, 2H), 2,89-2,80 (м, 1H), 2,77 (с, 6H), 2,71 (с, 3H), 2,40-2,25 (м, 1H); 554,3 $[M+H]^+$	1,23
21		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,33 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,05 (с, 2H), 6,93 (с, 1H), 6,88-6,74 (м, 1H), 6,59-6,42 (м, 2H), 6,40-6,28 (м, 1H), 5,85-5,72 (м, 1H), 5,61-5,41 (м, 1H), 4,21-4,05 (м, 1H), 4,01-3,91 (м, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,10-3,01 (м, 4H), 3,01-2,91 (м, 4H), 2,89-2,74 (м, 1H), 2,62 (с, 3H), 2,40-2,22 (м, 1H); 552,3 $[M+H]^+$	1,20

22		N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	536,3 $[M+H]^+$	1,17

[459]

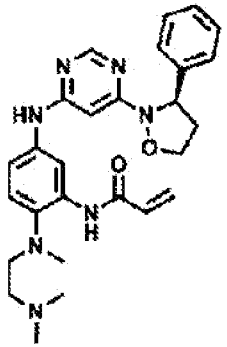
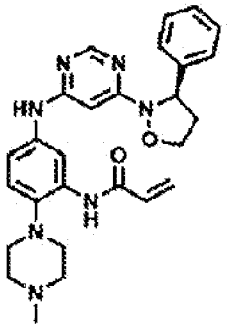
23		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-4-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	534,3 $[M+H]^+$	1,13
24		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,48 (с, 1H), 8,83 (д, J=2,9 Гц, 1H), 8,29 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,70 (с, 1H), 7,25 (тд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 7,02 (дд, J=4,3, 2,0 Гц, 2H), 6,81 (д, J=10,2 Гц, 1H), 6,76 (д, J=9,4 Гц, 1H), 6,7 (с, 1H), 6,67 (д, J=2,5 Гц, 1H), 6,45-6,35 (м, 1H), 5,7 (дд, J=10,1, 2,1 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,6, 4,4 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=7,9, 4,4 Гц, 1H), 4,12-4,04 (м, 1H), 3,84 (д, J=2,0 Гц, 3H), 3,80 (д, J=1,5 Гц, 3H), 3,06	1,11

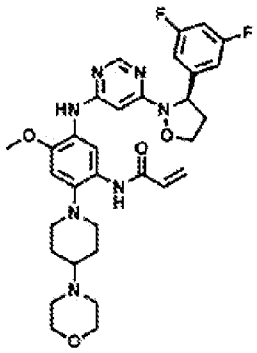
			(д, J=7,1 Гц, 2H), 2,87 (т, J=5,9 Гц, 2H), 2,76 (тт, J=8,1, 4,3 Гц, 1H), 2,66 (д, J=1,9 Гц, 3H), 2,57 (с, 6H), 2,38 (дтд, J=12,2, 8,0, 4,6 Гц, 1H); 548,3 $[M+H]^+$	
25		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,71 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,27 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,29 (с, 1H), 7,25 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,03-6,99 (м, 2H), 6,83-6,76 (м, 2H), 6,57 (с, 1H), 6,41-6,27 (м, 2H), 5,76 (дд, J=8,9, 2,6 Гц, 1H), 5,64 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 4,13 (дд, J=7,9, 4,4 Гц, 1H), 4,03 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,07-3,00 (м, 4H), 2,93 (д, J=6,2 Гц, 4H), 2,80-2,73 (м, 1H), 2,54 (с, 3H), 2,41-2,35 (м, 1H); 546,3 $[M+H]^+$	1,33

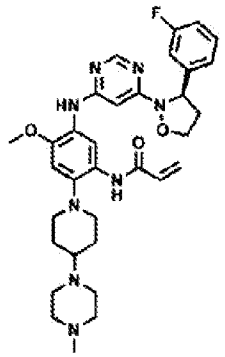
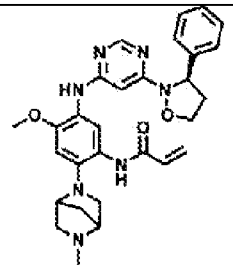
26		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,20-8,11 (м, 2H), 7,15-7,08 (м, 3H), 6,82 (с, 1H), 6,69-6,61 (м, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,7, 4,9 Гц, 1H), 4,16-4,10 (м, 1H), 3,83 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,16-2,99 (м, 3H), 2,76 (дд, J=8,1, 4,0 Гц, 1H), 2,68 (д, J=12,6 Гц, 2H), 2,58-2,52 (м, 3H), 2,38-2,21 (м, 6H), 2,16 (с, 3H), 1,88-1,80 (м, 2H), 1,71 (дд, J=12,8, 9,2 Гц, 2H); 635,3 $[M+H]^+$	1,16
27		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,05 (д, J=0,8 Гц, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,16 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,85-6,77 (м, 3H), 6,74 (ддд, J=8,4, 2,6, 1,0 Гц, 1H), 6,42 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 5,90 (с, 1H), 5,72 (д, J=10,1 Гц, 1H), 5,33 (с, 1H), 4,66-4,56 (м, 2H), 4,24 (дд, J=7,6, 4,4 Гц, 2H), 4,07-3,98 (м, 1H),	1,14

			3,79 (д, J=8,8 Гц, 2H), 3,72 (с, 3H), 3,68 (с, 3H), 3,51 (д, J=13,4 Гц, 2H), 2,90-2,69 (м, 4H), 2,32 (дд, J=12,9, 5,7 Гц, 2H), 2,12 (д, J=15,6 Гц, 4H), 1,84 (д, J=3,7 Гц, 2H); 628,3 $[M+H]^+$	

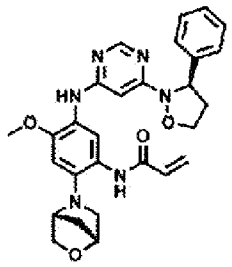
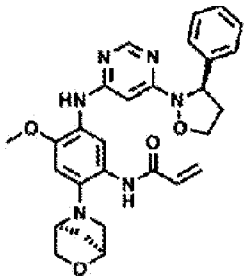
[460]

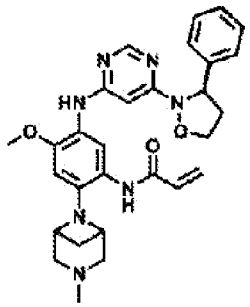
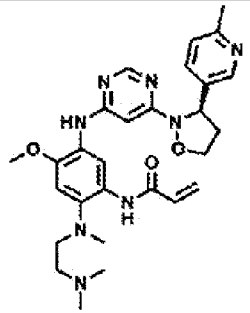
28		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-метил)амино)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,83 (с, 1H), 9,97 (с, 1H), 9,15 (с, 1H), 8,32 (д, J=4,5 Гц, 1H), 8,25 (с, 1H), 7,44-7,14 (м, 5H), 6,78 (дд, J=16,2, 10,0 Гц, 1H), 6,29 (д, J=13,6 Гц, 2H), 5,85-5,76 (м, 1H), 5,51 (с, 1H), 4,26 (с, 1H), 4,05-3,88 (м, 2H), 3,52-3,44 (м, 3H), 3,17 (с, 3H), 3,13-3,05 (м, 4H), 2,82 (с, 3H), 3,237-2,23 (м, 2H), ; 488,3 $[M+H]^+$	1,11
29		N-(2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,13 (с, 1H), 8,22 (д, J=4,2 Гц, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,38 (д, J=4,9 Гц, 5H), 7,28 (с, 1H), 6,90 (д, J=3,9 Гц, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,20 (с, 2H), 5,74 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,51 (д, J=6,6 Гц, 1H), 4,22 (с, 1H), 4,00-3,90 (м, 2H), 3,70-3,50 (м,	1,08

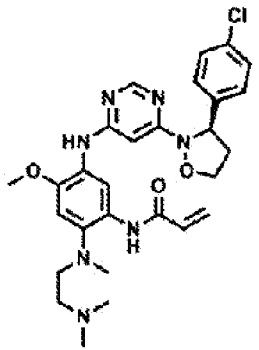
			4H), 2,85 (дд, J=15,9, 5,7 Гц, 4H), 2,34-2,23 (м, 2H), 2,05 (с, 3H), ; 486,3 $[M+H]^+$	
30		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,73 (с, 1H), 10,22 (с, 1H), 0,26 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,88 (с, 1H), 7,17 (тт, J=9,3, 2,4 Гц, 1H), 7,10 (г, J=4,5 Гц, 2H), 6,69 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,79-5,72 (м, 1H), 5,55 (дд, J=8,6, 5,4 Гц, 1H), 4,05 (д, J=7,7 Гц, 1H), 4,00-3,96 (м, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,43 (д, J=12,0 Гц, 2H), 3,24 (д, J=11,4 Гц, 2H), 3,15 (д, J=12,3 Гц, 2H), 2,93 (квд, J=7,7, 3,4 Гц, 1H), 2,85-2,74 (м, 2H), 2,26-2,16 (м, 2H), 2,15-1,99 (м, 2H), 1,65-1,54 (м, 1H), 1,53-1,37 (м, 1H), 1,30-1,19 (м, 1H), 0,85 (тд, J=8,0, 7,3, 3,1 Гц, 1H),; 622,4 $[M+H]^+$	1,23

31		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,45 (с, 1H), 9,33 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,42 (тд, J=8,0, 5,9 Гц, 1H), 7,23-7,06 (м, 3H), 6,94 (с, 1H), 6,75 (дд, J=16,8, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,13-6,03 (м, 1H), 5,76 (дд, J=10,0, 2,0 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,4, 5,4 Гц, 2H), 4,08 (кв, J=7,7 Гц, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,79-3,70 (м, 4H), 3,61 (кв, J=141,1, 11,7 Гц, 5H), 3,48 (д, J=16,4 Гц, 1H), 3,25 (д, J=11,3 Гц, 2H), 3,15 (д, J=7,9 Гц, 1H), 2,96 (квкв, J=7,3, 4,4 Гц, 2H), 2,84 (с, 5H), 2,32 (дтд, J=12,6, 7,5, 5,2 Гц, 1H), 2,17 (кв, J=12,3 Гц, 4H), 1,67-1,40 (м, 4H), ; 617,4 $[M+H]^+$	1,09
32		N-(4-метокси-2-(5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	528,3 $[M+H]^+$	1,08

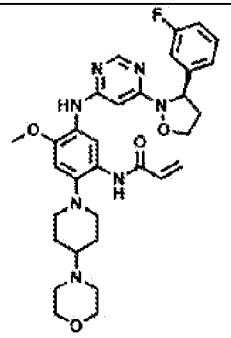
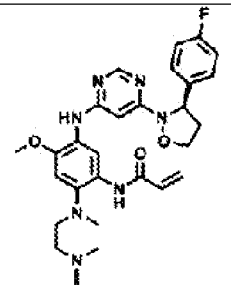
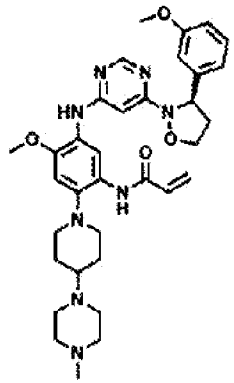
[461]

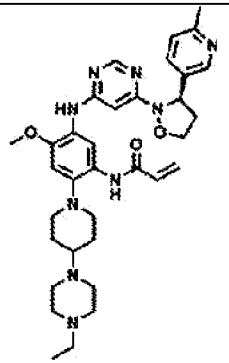
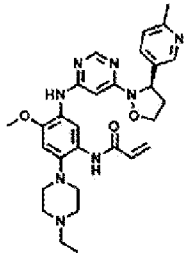
33		N-(2-((1R, 4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метокси-5-((6((R)-3-фенил-изоксазолидин-4-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,10 (с, 1H), 7,41-7,34 (м, 4H), 7,33-7,27 (м, 1H), 7,16 (с, 1H), 6,53-6,42 (м, 2H), 6,38 (дд, J=17,0, 2,2 Гц, 1H), 5,95 (с, 1H), 5,82 (дд, J=9,8, 2,1 Гц, 1H), 5,51 (с, 1H), 4,61 (с, 1H), 4,50-4,39 (м, 2H), 4,25-4,16 (м, 1H), 4,10 (д, J=7,6 Гц, 1H), 3,93-3,88 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,65 (дд, J=9,6, 1,7 Гц, 1H), 3,35 (д, J=1,7 Гц, 1H), 3,09-2,98 (м, 2H), 2,51-2,40 (м, 1H), 2,07-2,02 (м, 1H), 1,99-1,95 (м, 1H); 515,2 $[M+H]^+$	1,15
34		N(2-((1S, 4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,11 (с, 1H), 7,49-7,40 (м, 3H) 7,35 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,26 (т, J=7,3 Гц, 1H), 6,56 (с, 1H), 6,49 (дд, J=10,1, 17,0 Гц, 1H), 6,36 (дд, J=1,8, 17,1 Гц, 1H), 6,27 (д, J=3,2 Гц, 1H), 5,79 (дд, J=1,8, 10,1 Гц, 1H), 5,52 (дд, J=4,6, 8,5 Гц, 1H), 4,18-4,08 (м, 3H), 4,03-	1,24

			3,91 (м, 2H), 3,86 (с, 4H), 3,55-3,48 (м, 1H), 3,17-3,08 (м, 2H), 2,87-2,72 (м, 2H), 2,41-2,27 (м, 1H); 515,2 $[M+H]^+$	
35		N-(4-метокси-2-(3-метил-3,6-диазабицикло[3.1.1]гептан-6-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,09 (с, 1H), 7,42 (д, J=7,3 Гц, 2H), 7,33 (дд, J=7,7, 15,3 Гц, 3H), 7,28-7,17 (м, 1H), 6,46-6,32 (м, 2H), 6,29-6,25 (м, 2H), 5,76 (дд, J=2,5, 9,4 Гц, 1H), 5,51 (дд, J=4,6, 8,7 Гц, 1H), 4,38-4,30 (м, 2H), 4,14-4,04 (м, 1H), 3,93 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,19-3,11 (м, 2H), 3,06-2,96 (м, 2H), 2,82-2,71 (м, 1H), 2,65 (кв, J=6,8 Гц, 1H), 2,38-2,28 (м, 4H), 2,09-2,00 (м, 1H); 528,2 $[M+H]^+$	1,03
36		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 10,11, (с, 1H), 8,95 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,4 Гц, 1H), 8,36 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,71 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,12 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,05 (с, 1H), 6,80 (с, 1H),	1,35

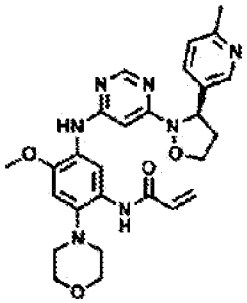
			6,77-6,75 (м, 1H), 6,40 (дд, J=17,0, 2,1 Гц, 1H), 6,31 (дд, J=17,0, 9,8 Гц, 1H), 5,70 (ддд, J=16,4, 9,0, 3,1 Гц, 2H), 4,18-4,09 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 2,88 (дт, J=5,0, 2,4 Гц, 2H), 2,71 (с, 3H), 2,53 (с, 3H), 2,35-2,31 (м, 4H), 2,28 (с, 6H); 533,3 $[M+H]^+$	
37		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,40 (дд, J=35,4, 8,1 Гц, 4H), 6,96 (с, 1H), 6,65-6,54 (м, 1H), 6,52-6,39 (м, 2H), 5,85 (дд, J=10,2, 1,5 Гц, 1H), 5,57-5,50 (м, 1H), 4,16 (тд, J=7,8, 4,6 Гц, 1H), 3,99 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,93 (с, 3H), 3,42 (т, J=5,7 Гц, 2H), 3,33 (дт, J=3,1, 1,6 Гц, 3H), 3,18 (д, J=13,3 Гц, 2H), 2,80 (д, J=4,1 Гц, 6H), 2,73 (с, 3H), 2,34 (дт, J=12,4, 7,5 Гц, 1H); 552,5 $[M+H]^+$	1,53

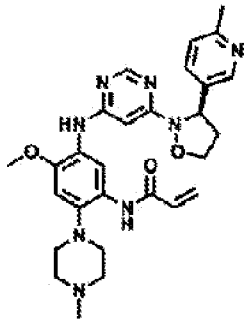
[462]

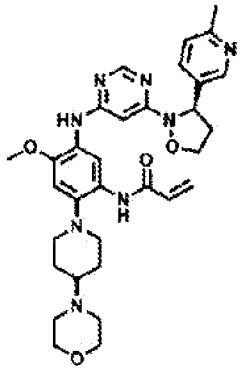
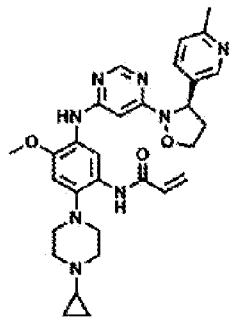
38		N-(5-((6-((R)-3-(3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	604,5 $[M+H]^+$	1,17
39		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	536,3 $[M+H]^+$ KSS-005-068	
40		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,17 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,28 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,95-6,84 (м, 5H), 6,59 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,40 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 5,84 (дд, J=10,2, 1,6 Гц, 1H), 5,42 (с, 1H), 4,43 (тд, J=7,5, 4,4 Гц, 1H), 4,19 (тд, J=8,2, 6,6 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,79 (с, 3H), 3,43 (с, 4H), 3,26 (д, J=12,3 Гц, 5H), 3,02 (дддд, J=11,1, 8,3, 6,5, 4,3 Гц, 3H), 2,92 (с, 3H),	1,11

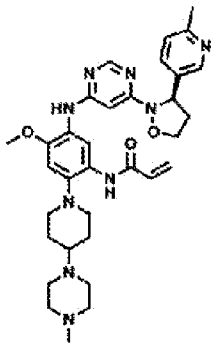
			2,86 (д, J=11,9 Гц, 2H), 2,50-2,41 (м, 1H), 2,20-2,11 (м, 2H), 2,02-1,80 (м, 3H); 629,3 $[M+H]^+$	
41		N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	628,4 $[M+H]^+$	0,78
42		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6((R)-3-(6-метил-пиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	545,3 $[M+H]^+$	0,74

[463]

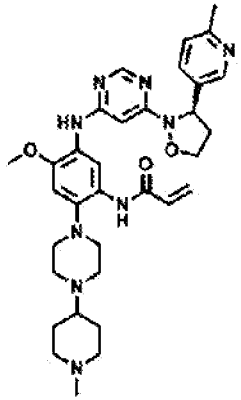
43		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино-2-морфолинофенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,95 (д, J=23,3 Гц, 1H), 9,47 (с, 1H), 9,24 (с, 1H), 8,76 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,47 (дд, J=8,4, 2,2 Гц, 1H), 8,30 (д, J=3,1 Гц, 1H), 7,93 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,99-6,80 (м, 1H), 6,67 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,43-6,11 (м, 2H), 5,82-5,63	1,73

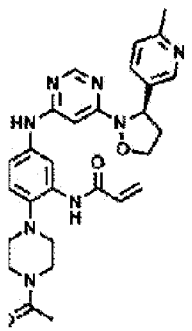
			(м, 2H), 3,84-3,81 (м, 4H), 2,92 (т, J=4,5 Гц, 3H), 2,76 (с, 3H), 2,50 (кв, J=1,9 Гц, 8H), ; 518,5 $[M+H]^+$	
44		N-(4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,18 (с, 1H), 9,15 (с, 1H), 8,75 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,45 (дд, J=8,5, 2,1 Гц, 1H), 8,27 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,91 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,91-6,69 (м, 2H), 6,34 (с, 1H), 6,23 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,80-5,68 (м, 2H), 4,26 (дд, J=7,8, 4,1 Гц, 2H), 4,01 (кв, J=7,8 Гц, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,60 (ддд, J 9,0, 6,4, 3,1 Гц, 1H), 3,48 (д, J=11,4 Гц, 2H), 3,17 (д, J=6,3 Гц, 4H), 2,81 (д, J=4,6 Гц, 3H), 2,74 (с, 3H), 2,39 (дкв J=8,7, 4,9, 3,8 Гц, 1H),; 531,5 $[M+H]^+$	1,28

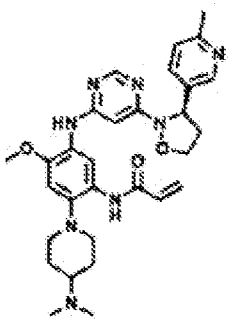
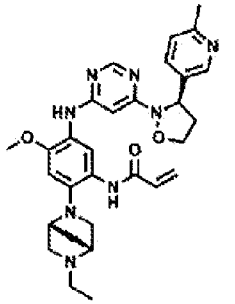
45		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,0, 2,4 Гц, 1H), 7,12 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,73 (д, J=12,7 Гц, 2H), 6,41-6,19 (м, 2H), 5,79-5,67 (м, 2H), 4,20-4,05 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,77 (т, J=4,6 Гц, 4H), 3,12-3,02 (м, 2H), 2,83-2,67 (м, 3H), 2,62 (т, J=4,7 Гц, 4H), 2,54 (с, 3H), 2,34 (м, 2H), 2,08 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,65 (м, 2H),; 601,7 $[M+H]^+$	1,04
46		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,63-8,54 (м, 2H), 8,37 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,35-6,29 (м, 2H), 5,75 (дд, J=9,7, 1,8 Гц, 1H), 5,73-5,70 (дд, J=8,5, 4,3 Гц, 1H), 4,16-4,09 (м, 2H), 3,81 (с, 3H), 2,91-2,73 (м, 9H), 2,54 (с, 3H), 2,41-2,32 (м, 1H), 1,73-1,72 (м, 1H), 0,52 (дд, J=6,5, 4,4 Гц, 2H), 0,47-0,46 (м, 2H);	1,03

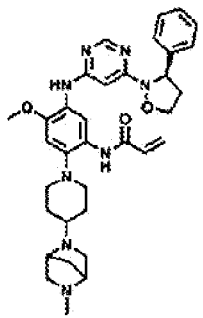
			557,6 $[M+H]^+$	
47		N-(4-метокси-2-(4-(4-метилп-иперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,78 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,43-8,36 (м, 2H), 7,70 (dd J=8,1, 2,3 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,74, 6,71 (м, 2H), 6,38-6,21 (м, 1H), 5,74-5,68 (м, 2H), 4,15 (тд, J=8,1, 4,8 Гц, 1H), 4,11-4,03 (м, 1H), 3,91-3,86 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,06 (д, J=10,9 Гц, 2H), 2,85-2,67 (м, 8H), 2,61 (с, 2H), 2,54 (с, 3H), 2,37 (м, 4H), 2,17 (с, 1H), 2,07 (д, J=11,8 Гц, 2H), 1,70 (д, J=12,9 Гц, 2H); 614,6 $[M+H]^+$	1,00

[464]

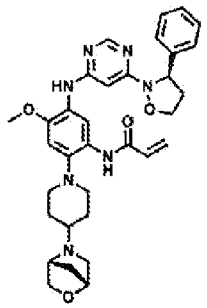
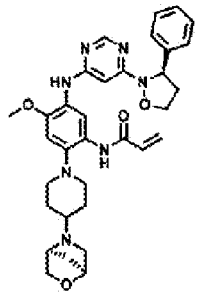
48		N-(4-метокси-2-(4-(1-метил-пиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,57 (м, 2H), 8,37 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,0, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,2, 1,6 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,74 (м, 1H), 5,72-5,69 (м, 1H), 4,17-4,10 (м, 2H),	0,90

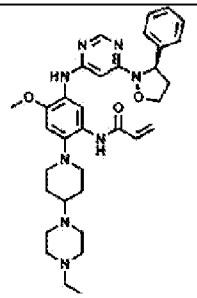
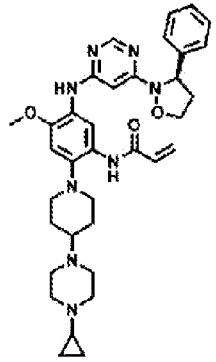
			3,82 (с, 3H), 2,97 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,91 (м, 4H), 2,82-2,71 (м, 4H), 2,54 (с, 3H), 2,29 (м, 3H), 2,17 (с, 3H), 2,01 (т, J=11,7 Гц, 2H), 1,87 (д, J=12,6 Гц, 2H), 1,73-1,58 (м, 2H),; 614,5 $[M+H]^+$	
49		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метил-пиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,95 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,4 Гц, 1H), δ 8,44 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,70 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,72 (д, J=3,9 Гц, 2H), 6,4-6,33 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,01 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,17 (тд, J=8,0, 4,4 Гц, 1H), 4,10 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,67-3,64 (м, 2H), 2,81-2,74 (м, 2H), 2,88 (м, 4H), 2,81-2,74 (м, 1H), 2,54 (с, 3H), 2,37 (дтд, J=12,4, 8,1, 4,5 Гц, 1H), 2,17 (с, 3H),; 559,5 $[M+H]^+$	1,17

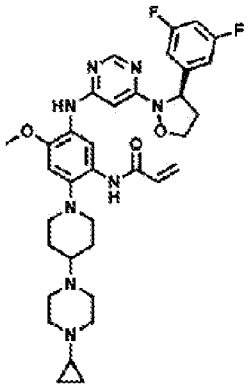
50		N-(2-(4-диметиламинопиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,4 Гц, 1H), δ 8,45 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,1 Гц, 1H), 7,70 (дд, J=8,0, 2,3 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,74 (д, J=2,6 Гц, 1H), 6,71 (д, J=7,3 Гц, 1H), 6,39-6,33 (м, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,77-5,72 (м, 1H), 5,73-5,68 (м, 1H), 4,16 (м, 1H), 4,09 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,08 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,84 (дд, J=12,0, 5,9 Гц, 1H), 2,80-2,69 (м, 3H), 2,54 (с, 3H), 2,45 (д, J=4,6 Гц, 6H), 2,39-2,32 (м, 1H), 2,10 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,76 (т, J=11,5 Гц, 2H),; 559,5 $[M+H]^+$	1,03
51		N-(2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метил-пиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,58-8,53 (м, 2H), 8,34 (с, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,12 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,68 (д, J=16,4 Гц,) 2H), 6,38-6,26 (м, 2H), 5,72 (м, 2H), 4,20-4,03 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,65-3,54 (м, 2H),	0,92

			3,07 (дд, J=9,8, 2,4 Гц, 1H), 2,92-2,81 (м, 1H), 2,86-2,72 (м, 3H), 2,54 (с, 3H), 2,35 (дтт, J=12,3, 8,6, 4,4 Гц, 1H), 1,33-1,30 (м, 2H) 1,92 (кв, J=9,9 Гц, 2H), 1,15 (т, J=7,2 Гц, 3H); 557,5 $[M+H]^+$	
52		N-(4-метокси-2-(4-(5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-1-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,62 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,23 (с, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,40-7,32 (м, 4H), 7,30-7,24 (м, 1H), 6,87 (д, J=19,3 Гц, 1H), 6,55 (м, 1H), 6,28-6,14 (м, 2H), 5,75 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,52 (д, 1H), 4,74 (с, 1H), 4,48 (д, J=20,0 Гц, 1H), 4,26-4,20 (м, 1H), 3,96 (д, J=8,9 Гц, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,21 (м, 4H), 2,92 (м, 5H), 2,67 (м, 4H), 2,36-2,25 (м, 2H), 2,07 (д, J=25,9 Гц, 4H); 611,6 $[M+H]^+$	1,35

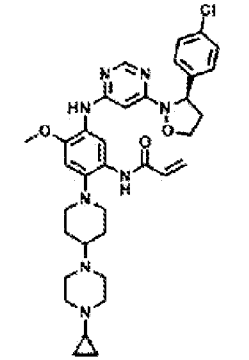
[465]

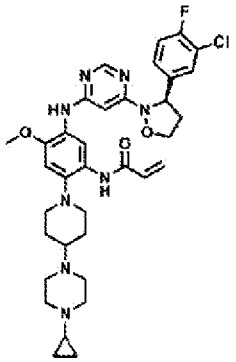
53		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,08 (с, 1H), 7,77 (с, 1H), 7,26 (дд, J=7,1, 1,4 Гц, 4H), 7,20 (с, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,54 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,33 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 5,77 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,35 (с, 1H), 4,66 (с, 1H), 4,59 (д, J=12,7 Гц, 1H), 4,33 (т, J=3,8 Гц, 1H), 4,14-4,05 (м, 2H), 3,75 (с, 3H), 3,55 (д, J=11,5 Гц, 1H), 3,38 (д, J=1,6 Гц, 1H), 3,29 (с, 2H), 3,04-2,88 (м, 3H), 2,37 (ддд, J=11,8, 8,1, 6,1 Гц, 2H), 2,19 (с, 3H), 2,05 (с, 3H), 1,69-1,58 (м, 1H), 1,45 (с, 1H); 598,3 $[M+H]^+$	1,1
54		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-оксабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,04 (с, 1H), 7,76 (с, 1H), 7,57 (ддд, J 37,8, 5,8, 3,4 Гц, 1H), 7,28-7,23 (м, 3H), 7,23-7,16 (м, 2H), 6,83 (с, 1H), 6,53 (д, J=13,9 Гц, 1H), 6,29 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 5,73 (д, J=10,0 Гц, 1H), 5,39 (с, 1H), 4,68-4,54 (м, 2H), 4,33 (д, J=5,6 Гц, 1H), 4,22 (д, J=10,7 Гц, 1H), 4,12-4,05 (м, 2H),	1,1

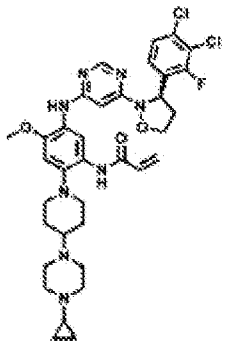
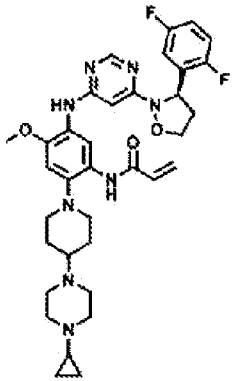
			3,78 (с, 1H), 3,72 (с, 3H), 3,54 (д, J=11,6 Гц, 1H), 3,38 (д, J=2,8 Гц, 1H), 2,93 (д, J=6,8 Гц, 1H), 2,85-2,74 (м, 2H), 2,40-2,31 (м, 2H), 2,23-2,09 (м, 4H), 1,97 (д, J=12,3 Гц, 3H); 598,3 $[M+H]^+$	
55		N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	613,4 $[M+H]^+$	1,07
56		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,4 Гц, 2H), 7,34 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,23 (д, J=7,5 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,76-5,71 (м, 1H), 5,71-5,67 (м, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,5 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,05 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,78-2,64 (м, 8H),	1,56

			2,37 (м, 4H), 2,08 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,66 (м, 4H), 0,50-0,38 (м, 4H); 625,59 $[M+H]^+$	
57		N-(2-(4-(4-(циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,04-6,98 (м, 2H), 6,97 (с, 1H), 6,77-6,64 (м, 3H), 6,42-6,23 (м, 2H), 5,74 (дд, J=1,6, 10,0 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=4,5, 8,7 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=4,2, 8,0 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,11-3,01 (м, 2H), 2,82-2,61 (m, 10H), 2,43-2,28 (м, 2H), 2,12-2,04 (м, 2H), 1,74-1,61 (м, 3H), 0,51-0,40 (м, 4H); 661,3 $[M+H]^+$	1,23

[466]

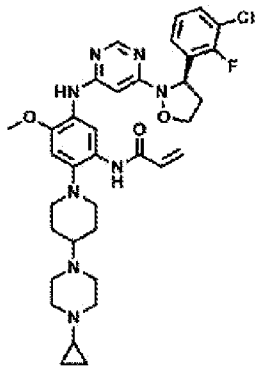
58		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,74 (с, 1H), 9,16 (с, 1H), 8,27 (с, 2H), 7,95 (с, 1H), 7,44 -7,33 (м, 7H), 6,88 (с, 2H), 6,68 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,82-5,72 (м, 1H), 5,52 (дд, J=8,4, 5,4 Гц, 2H), 3,88	1,34

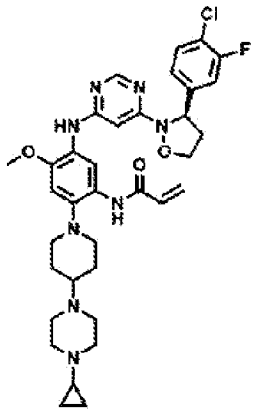
			(кв, J=5,2, 4,0 Гц, 2H), 3,80 (с, 9H), 3,20 (д, J=11,7 Гц, 5H), 2,96-2,84 (м, 3H), 2,78 (т, J=11,5 Гц, 4H), 2,34-2,21 (м, 3H), 2,22-1,95 (м, 8H), 1,03 (д, J=24,0 Гц, 3H), 0,89-0,69 (м, 4H); 659,56 $[M+H]^+$	
59		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (д, J=3,1 Гц, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,45 (дд, J=2,2, 7,1 Гц, 1H), 7,37-7,25 (м, 1H), 7,12 (т, J=8,8 Гц, 1H) 6,81 (с, 1H), 6,45 (дд, J=10,2, 17,0) Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,26 (д, J=16,8 Гц, 1H), 5,70 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,47-5,37 (м, 1H), 4,05 (тд, J=4,3, 8,0 Гц, 1H), 3,87 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,77 (с, 3H), 3,13-3,05 (м, 2H), 2,07-2,88 (м, 3H), 2,83-2,66 (м, 8H), 2,23 (дтт, J=3,5, 8,1, 12,6 Гц, 1H0, 2,10-1,99 (м, 2H), 1,83-1,68 (м, 3H), 0,83-0,75 (м, 1H), 0,50-0,42 (м, 2H), 0,42-0,34 (м, 2H); 677,3 $[M+H]^+$	1,32

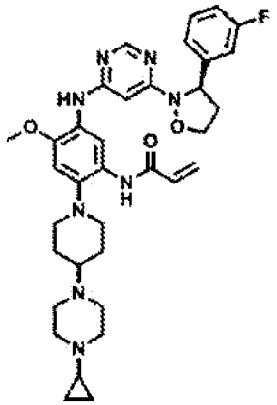
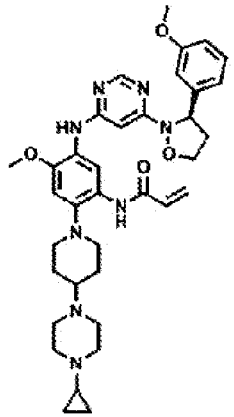
60		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (д, J=2,0 Гц, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,30 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,27 (дд, J=1,6, 8,6 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,45 (дд, J=10,2, 16,0 Гц, 1H), 6,37 (с, 1H), 6,26 (д, J=16,6 Гц, 1H), 5,78=5,56 (м, 2H), 4,06 (тд, J=3,0, 7,0 Гц, 1H), 3,88 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,12-3,03 (м, 2H), 2,95-2,83 (м, 3H), 2,83-2,65 (м, 8H), 2,17 (дтд, J=4,8, 8,0, 12,8 Гц, 1H), 2,08=1,07 (м, 2H), 1,81-1,66 (м, 3H), 0,83-0,78 (м, 1H), 0,51-0,42 (м, 2H), 0,41-0,33 (м, 2H); 711,3$[M+H]^+$	1,52
61		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,19 (д, J=8,8 Гц, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,14 (ддт, J=2,8, 5,9, 8,8 Гц, 1H), 7,04 (тд, J=4,4, 9,3 Гц, 1H), 6,92 (тт, J=3,6, 8,0 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,53-6,34 (м, 2H), 6,26 (д, J=16,7 Гц, 1H), 5,76-5,60 (м, 2H), 4,04 (тд, J=4,2, 8,0 Гц, 1H), 3,88 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,13-3,04 (м,	1,38

			2H), 2,97-2,84 (м, 3H), 2,84-2,65 (м, 8H), 2,16 (дтд, J=4,6, 8,0, 12,5 Гц, 1H), 2,08-1,98 (м, 2H), 1,82-1,66 (м, 3H), 0,83-0,75 (м, 1H), 0,51-0,42 (м, 2H), 0,40-0,34 (м, 2H); 661,3[M+H]$^+$	

[467]

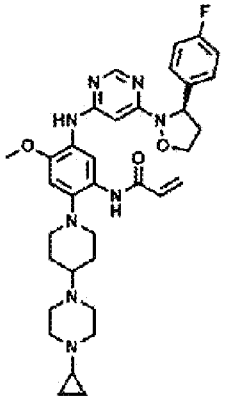
62		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,29 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,49 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,40 (т, J=7,6 Гц, 1H), 7,16 (t, J=7,9 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), с, 1H), 6,56 (дд, J=10,2, 16,9 Гц, 1H), 6,48 (д, J=6,0 Гц, 1H), 6,37 (д, J=16,8 Гц, 1H), 5,80 (т, J=9,9 Гц, 2H), 4,16 (тд, J=4,2, 8,0 Гц, 1H), 3,99 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,24-3,16 (м, 2H), 3,08-2,95 (м, 3H), 2,95-2,76 (м, 8H), 2,32-2,22 (м, 1H), 2,19-2,10 (м, 2H), 1,94-1,77 (м, 3H), 0,95-0,88 (м, 1H), 0,61-0,53 (м, 2H), 0,52-0,44 (м, 2H), ; 677,3 [M+H]$^+$	1,48

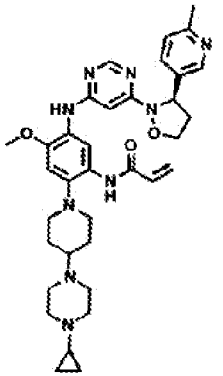
63		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,32 (с, 1H), 8,18 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=2,0, 10,5 Гц, 1H), 7,27 (дд, J=2,0, 8,3 Гц, 1H), 6,92 (s, 1H), 6,57 (дд, J=10,3, 17,0 Гц, 1H), 6,46 (д, J=1,0 Гц, 1H), 6,36 (дд, J=1,5, 17,0 Гц, 1H), 5,81 (дд, J=1,5, 10,3 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=4,7, 8,6 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=4,1, 7,9 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,22-3,08 (м, 2H), 2,87-2,72 (м, 11H), 2,57-2,43 (м, 1H), 2,34 (дтд, J=4,5, 8,0, 12,6 Гц, 1H), 2,17-2,03 (м, 2H), 1,86-1,66 (м, 3H), 0,61-0,48 (м, 2H), 0,48-0,38 (м, 2H); 677,3 $[M+H]^+$	1,42

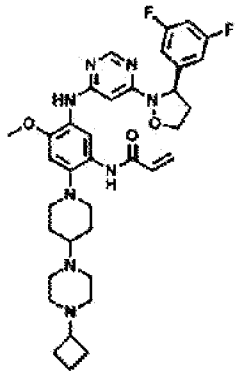
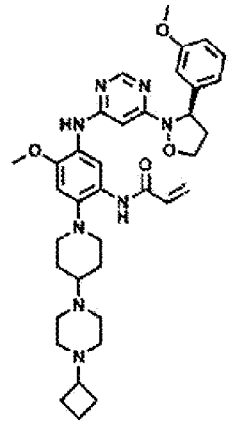
64		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,91 (с, 1H), 9,19 (с, 1H), 8,30 (с, 2H), 7,94 (с, 1H), 7,42 (тд, J=7,9, 6,0 Гц, 2H), 7,24-7,16 (м, 3H), 7,12 (тд, J=8,7, 2,7 Гц, 2H), 6,89 (с, 1H), 6,70 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 2H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 2H), 6,11 (с, 1H), 5,81-5,71 (м, 2H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 2H), 3,89 (т, J=6,1 Гц, 3H), 3,80 (с, 11H), 3,22 (д, J=11,5 Гц, 5H), 2,92 (дтд, J=12,2, 8,0, 7,5, 4,2 Гц, 3H), 2,79 (т, J=11,7 Гц, 4H), 2,32 (дтд, J=12,7, 7,6, 5,2 Гц, 2H), 2,23-1,96 (м, 8H), 1,13 (с, 4H), 0,91-0,72 (м, 4H); 643,59 $[M+H]^+$	1,34
65		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,41 (с, 1H), 10,22 (с, 1H), 9,24 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,29 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,89 (дт, J=14,1, 6,9 Гц, 4H), 6,72 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 5,76 (д, J=11,5 Гц, 1H), 5,50-5,44 (м, 1H), 4,33 (дд, J=11,9, 7,4	1,13

			Гц, 1H), 4,12-4,05 (м, 3H), 3,79 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 3,23 (д, J=10,7 Гц, 2H), 3,00-2,87 (м, 2H), 2,81 (т, J=11,2 Гц, 2H), 2,32 (тд, J=12,7, 7,6 Гц, 1H), 2,22-2,06 (м, 4H), 1,61 (дд, J=8,2, 4,5 Гц, 3H), 1,46-1,38 (м, 3H), 1,19 (с, 2H), 0,87-0,81 (м, 2H); 655,62 $[M+H]^+$	

[468]

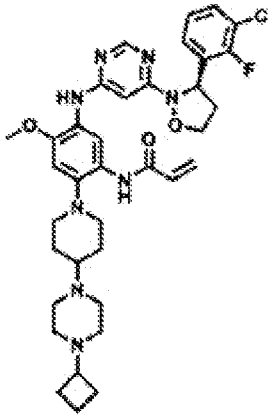
66		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,88 (с, 1H), 9,18 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,40 (дд, J=8,6, 5,6 Гц, 2H), 7,20 (т, J=8,8 Гц, 2H), 6,89 (с, 1H), 6,69 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,52 (т, J=7,1 Гц, 1H), 4,32-4,26 (м, 1H), 4,04 (д, J=7,7 Гц, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,71 (с, 4H), 3,41-3,35 (м, 2H), 3,21 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,90 (д, J=9,0 Гц, 1H), 2,80 (д, J=11,8 Гц, 2H), 2,34-2,24 (м, 2H), 2,16 (с, 2H), 2,06 (с, 1H), 1,65-1,56 (м, 1H), 1,48-	1,14

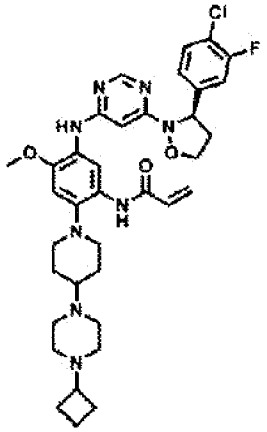
			1,40 (м, 1H), 1,11 (с, 2H), 0,81 (д, J=7,0 Гц, 2H); 643,34 $[M+H]^+$	
67		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,4 Гц, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,0, 2,4 Гц, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,0, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,45-6,31 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,5 Гц, 1H), 5,72-5,68 (м, 1H), 4,15-4,09 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,06 (д, J=12,6 Гц, 2H), 2,74 (м, 8H), 2,54 (с, 3H), 2,36 (ддт, J=16,1, 7,9, 4,5 Гц, 4H), 2,08 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,75-1,62 (м, 4H), 0,52-0,39 (м, 4H); 640,63 $[M+H]^+$	0,85

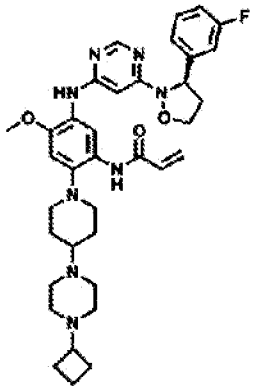
68		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,01-6,91 (м, 2H), 6,81 (с, 1H), 6,73 (тт, J=2,4, 9,1 Гц, 1H), 6,44 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,25 (дд, J=1,5, 17,0 Гц, 1H), 5,70 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,46 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,04 (тд, J=4,1, 7,9 Гц, 1H), 3,86 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,77 (с, 3H), 3,14-3,03 (м, 3H), 2,88-2,66 (м, 11H), 2,55 (тт, J=3,7, 11,4 Гц, 1H), 2,29-2,17 (м, 2H), 2,16-2,06 (м, 2H), 2,00-1,92 (м, 4H), 1,77-1,68 (м, 4H); 675,4 $[M+H]^+$	1,23
69		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,66 (с, 1H), 10,27 (с, 1H), 9,27 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,29 (t, J=7,8 Гц, 1H), 6,88 (дд, J=12,2, 7,1 Гц, 4H), 6,74 (дд, J=16,8, 10,2 Гц, 1H), 6,30-6,21 (м, 1H), 6,00 (с, 1H), 5,77 (д, J=11,4 Гц, 1H), 5,52-5,42 (м, 1H), 4,33 (дд, J=11,9, 7,4 Гц, 2H), 4,09 (дд, J=15,1, 7,6 Гц,	1,10

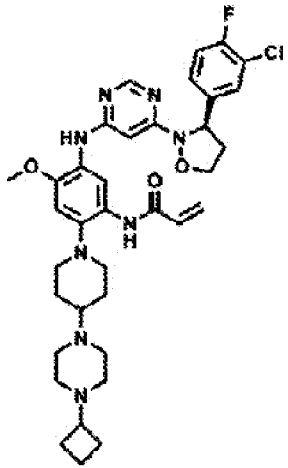
			4H), 3,79 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 3,66 (д, J=12,2 Гц, 4H), 3,46 (д, J=11,8 Гц, 2H), 3,24 (д, J=10,6 Гц, 2H), 2,99-2,89 (м, 1H), 2,82 (т, J=11,0 Гц, 2H), 2,45-2,28 (м, 3H), 2,19 (д, J=7,8 Гц, 4H), 1,81-1,66 (м, 2H), 1,61 (дд, J=7,5, 3,8 Гц, 2H), 1,44 (д, J=2,7 Гц, 2H), 1,24 (с, 1H); 669,62 $[M+H]^+$	

[469]

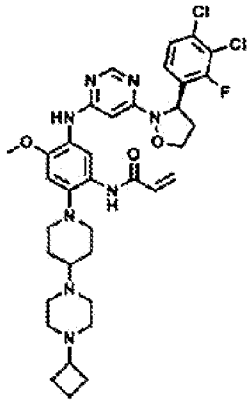
70		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,99 (с, 1H), 9,16 (с, 1H), 8,67 (т, J=5,6 Гц, 1H), 8,24 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,58-7,48 (м, 1H), 7,43-7,35 (м, 1H), 7,24 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,69 (ддд, J=16,5, 10,4, 5,9 Гц, 2H), 6,25 (ддд, J=17,1, 5,2, 2,0 Гц, 3H), 5,82 (дд, J=10,3, 2,0 Гц, 1H), 5,78-5,69 (м, 1H), 3,98 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,81 ([missing], 3H), 3,69 (кв, J=7,4 Гц, 1H), 3,22-3,16 (м, 2H), 3,09-3,01 (м, 2H), 2,74 ((д, J=4,9 Гц, 8H), 2,42-2,32 (м, 1H), 2,19 (тд, J=14,7, 13,5, 6,9 Гц, 4H), 1,93-1,82 (м, 4H)	1,26

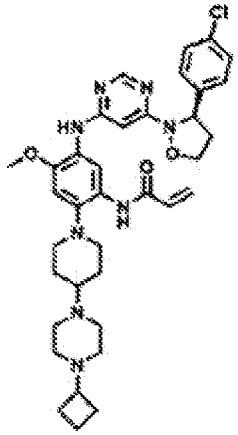
			1,76 (дд, J=20,2, 10,2 Гц, 2H), ; 691,5 $[M+H]^+$	
71		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,19 (с, 1H), 8,29 (д, J=11,0 Гц, 1H), 8,03-7,88 (м, 1H), 7,59 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,41 (д, J=10,7 Гц, 1H), 7,25 (д, J=8,3 Гц, 1H), 6,89 (д, J=5,7 Гц, 1H), 6,69 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,76 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,37-4,19 (м, 1H), 3,81 (с, 5H), 3,75 (с, 4H), 3,20 (с, 3H), 2,89 (с, 2H), 2,77 (дд, J=22,8, 11,2 Гц, 3H), 2,45-2,26 (м, 4H), 2,19 (дд, J=17,1, 9,1 Гц, 5H), 2,05 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,74 (дт, J=28,6, 9,7 Гц, 3H); 691,5 $[M+H]^+$	1,24

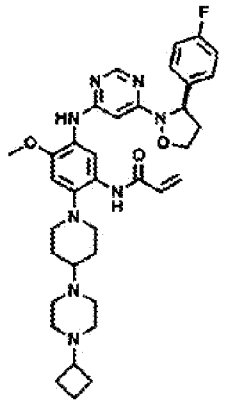
72		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,12 (с, 1H), 9,24 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,43 (кв, J=7,5 Гц, 1H), 7,16 (дт, J=24,6, 8,5 Гц, 3H), 6,90 (с, 1H), 6,72 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,26 (д, J=17,0 Гц, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,77 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,60-5,46 (м, 1H), 4,32 (кв, J=7,0 Гц, 2H), 4,07 (кв, J=7,6 Гц, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,23 (д, J=11,4 Гц, 4H), 2,95 (г, J=6,8, 6,2 Гц, 2H), 2,80 (т, J=11,6 Гц, 3H), 2,76 (дд, J=22,8, 11,2 Гц, 3H), 2,46-2,28 (м, 3H), 2,21 (кв, J=10,9, 9,7 Гц, 5H), 2,15-2,00 (м, 2H), 1,74 (дт, J=28,4, 9,9 Гц, 2H); 657,57 $[M+H]^+$	1,16

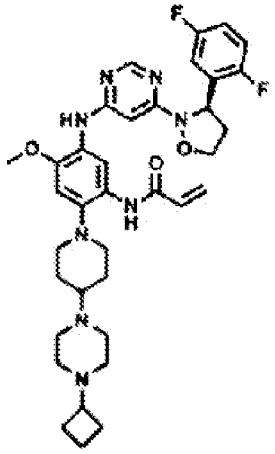
73		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,94 (с, 1H), 9,20 (с, 1H), 8,30 (д, J=2,2 Гц, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,58 (дд, J=7,1, 2,1 Гц, 1H), 7,43 (с, 1H), 7,41-7,35 (м, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,70 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,76 (дд, J=9,9, 2,0 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 3,89 (т, J=6,1 Гц, 7H), 3,80 (д, J=3,2 Гц, 8H), 3,43 (д, J=12,3 Гц, 6H), 3,22 (д, J=11,7 Гц, 4H), 3,12 (квд, J, 7,3, 4,2 Гц, 1H), 2,92 (дт, J=12,3, 5,4 Гц, 2H), 2,40 (т, J=9,7 Гц, 3H), 2,36-2,13 (м, 8H), 1,75 (дкв, J=29,1, 10,0, 9,4 Гц, 3H), 1,28 (дд, J=12,7, 6,7 Гц, 7H); 591,59 $[M+H]^+$	1,26

[470]

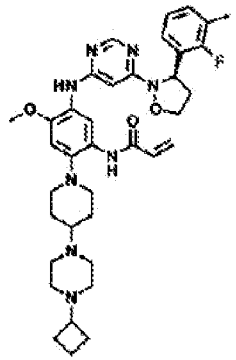
74		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,47 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,5, 1,5 Гц, 1H), 7,43 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,67 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 2H), 5,75 (д, J=11,0 Гц, 1H), 5,70 (дд, J=8,7, 5,5 Гц, 1H), 3,28-4,24 (м, 1H), 3,99 (д, J=7,6 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,38 (кв, J=7,0 Гц, 5H), 3,21 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,95-2,86 (м, 2H), 2,77 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,42-2,33 (м, 3H), 2,31-2,24 (м, 2H), 2,20 (д, J=- 10,0 Гц, 5H), 2,04 (д, J=11,8 Гц, 2H), 1,82-1,65 (м, 3H); 725,28 $[M+H]^+$	1,44

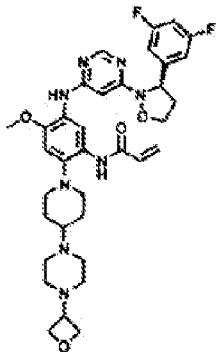
75		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,68 (с, 1H), 10,33 (с, 1H), 9,30 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,41 (дд, J=24,5, 8,5 Гц, 4H), 6,92 (с, 1H), 6,75 (дд, J=16,6, 10,3 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,05 (с, 1H), 5,77 (д, J=11,7 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=7,8, 5,7 Гц, 1H), 4,36-4,29 (м, 3H), 4,12-4,05 (м, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,66 (д, J=12,5 Гц, 4H), 3,53-3,40 (м, 3H), 3,25 (д, J=10,4 Гц, 2H), 3,01-2,90 (м, 1H), 2,84 (д, J=10,6 Гц, 2H), 2,40 (дд, J=19,8, 9,9 Гц, 2H), 2,35-2,25 (м, 1H), 2,20 (д, J=7,7 Гц, 4H), 1,84-1,66 (м, 2H), 1,66-1,52 (м, 2H), 1,50-1,41 (м, 1H), 1,23 (с, 1H); 673,60 $[M+H]^+$	1,23

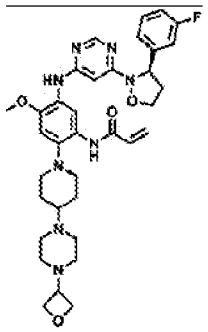
76		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,79 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,43-7,37 (м, 2H), 7,19 (с, 2H), 6,88 (с, 1H), 6,69 (дд, J=17,0, 10,4 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,09 (с, 1H), 5,76 (д, J=10,5 Гц, 1H), 5,52 (т, J=7,1 Гц, 1H), 4,29 (д, J=4,6 Гц, 1H), 4,03 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,64 (д, J=12,5 Гц, 4H), 3,23 (с, 3H), 2,91 (с, 1H), 2,79 (с, 2H), 2,39 (т, J=9,6 Гц, 2H), 2,34-2,27 (м, 2H), 2,19 (т, J=11,1 Гц, 5H), 1,83-1,67 (м, 3H), 1,62 (д, J=5,0 Гц, 2H), 1,43 (д, J=5,1 Гц, 2H); 657,36 $[M+H]^+$	1,12

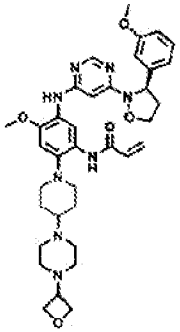
77		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,95 (с, 1H), 9,21 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,32 (тд, J=9,3, 4,5 Гц, 1H), 7,25-7,12 (м, 3H), 6,90 (с, 1H), 6,71 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,19 (с, 1H), 5,81-5,72 (м, 2H), 5,66 (дд, J=8,7, 5,6 Гц, 1H), 3,89 (т, J=6,2 Гц, 1H), 3,81 (с, 4H), 3,53-3,33 (м, 4H), 3,27-3,18 (м, 2H), 3,11 (тт, J=7,4, 3,7 Гц, 1H), 2,92 (ддд, J=13,1, 8,7, 5,2 Гц, 2H), 2,40 (т, J=9,9 Гц, 2H), 2,34-2,00 (м, 9H), 1,73 (дт, J=29,2, 9,9 Гц, 3H), 1,34-1,21 (м, 8H); 675,67 $[M+H]^+$	1,20

[471]

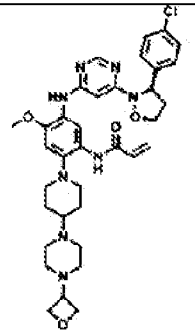
78		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,99 (с, 1H), 8,61 (с, 1H), 8,14 (с, 2H), 7,28 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,06 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,64 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,23 (ддд, J=16,7, 14,9, 1,9 Гц, 2H), 6,08	1,22

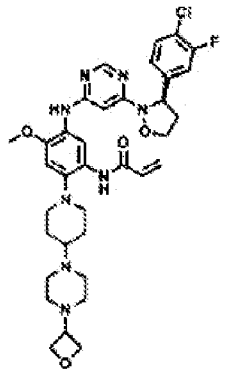
			(дд, J=17,3, 10,3 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=10,3, 1,9 Гц, 1H), 5,73 (дкв, J=8,6, 4,6 Гц, 2H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,59 (г, J=6,6 Гц, 4H), 3,15-3,05 (м, 8H), 2,78 (дтд, J=11,8, 7,9, 3,9 Гц, 2H), 2,26 (д, J=1,9 Гц, 3H), 2,19-2,09 (м, 2H), 2,04 (с, 4H), 1,77 (s, 2H), 1,68 (кв, J=9,5 Гц, 2H); 671,6 $[M+H]^+$	
79		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,04-6,91 (м, 2H), 6,81 (с, 1H), 6,77-6,68 (м, 1H), 6,45 (дд, J=10,3, 16,9 Гц, 1H), 6,35 (д, J=3,8 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=1,6, 17,0 Гц, 1H), 5,70 (дд, J=1,6, 10,2 Гц, 1H), 5,46 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,04 (тд, J=4,0, 7,8 Гц, 1H), 3,86 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,77 (с, 3H), 3,51-3,44 (м, 1H), 3,11-3,01 (м, 3H), 2,89-2,62 (м, 8H), 2,60-2,50 (м, 1H), 2,43 (с, 3H), 2,29-2,16 (м, 2H), 2,06-1,96 (м, 2H), 1,77-1,64 (м, 2H), 0,83-0,75 (м, 2H);	1,26

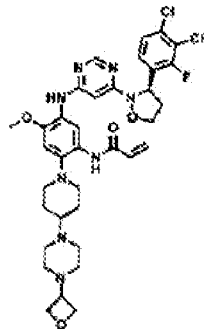
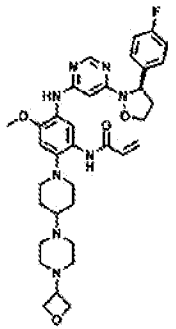
			677,3 $[M+H]^+$	
80		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,28 (с, 1H), 9,08 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 8,04 (с, 1H), 7,41 (кв, J=7,5 Гц, 1H), 7,21 (дд, J=17,1 9,1 Гц, 2H), 7,11 (тд, J=8,6, 2,7 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,62 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,33-65,15 (м, 2H), 5,75 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,6, 5,3 Гц, 1H), 4,61 (т, J=6,7 Гц, 2H), 4,47 (т, J=6,1 Гц, 2H), 4,22 (тд, J=7,7, 4,0 Гц, 2H), 3,94 (кв, J=7,8 Гц, 3H), 3,81 (с, 3H), 3,38-3,30 (м, 4H), 3,21-3,13 (м, 2H), 2,85 (дтд, J=12,0, 7,8, 4,1 Гц, 2H), 2,76 (т, J=11,7 Гц, 3H), 2,28 (ддд, J=12,8, 10,5, 6,6 Гц, 2H), 2,13 (д, J=11,9 Гц, 2H), 1,94 (тт, J=14,2, 7,0 Гц, 2H); 659,56 $[M+H]^+$	1,16

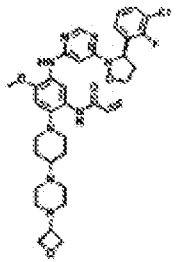
81		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,12 (с, 1H), 9,16 (д, J=5,5 Гц, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,33-7,25 (м, 1H), 6,91-6,86 (м, 4H), 6,76-6,67 (м, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 2H), 5,49-5,42 (м, 2H), 4,77 (д, J=6,4 Гц, 2H), 4,62 (т, J=3,8 Гц, 1H), 4,34 (тд, J=7,5, 4,4 Гц, 1H), 4,10 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 3,34 (с, 2H), 3,24 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,95 (dp, J=12,3, 4,6, 3,6 Гц, 1H), 2,84 (т, J=11,6 Гц, 2H), 2,39-2,25 (м, 2H), 2,16 (д, J=12,3 Гц, 2H), 2,08 (с, 8H), 1,29-1,22 (м, 2H); 671,65 $[M+H]^+$	1,11

[472]

82		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	676,23 $[M+H]^+$	1,21

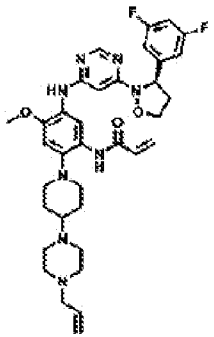
83		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,10 (с, 1H), 9,15 (д, J=4,7 Гц, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,60 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,41 (дд, J=10,3, 2,0 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=8,1 Гц, 1H), 7,41 (дд, J=10,3, 2,0 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=8,4, 1,9 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,70 (ддд, J=15,7, 10,4, 4,2 Гц, 1H), 6,31-6,17 (м, 1H), 6,05 (д, J=31,5 Гц, 1H), 5,77 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,5 Гц, 1H), 4,74 (т, J=6,0 Гц, 2H), 4,32 (дд, J=7,6, 4,4 Гц, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,32 (д, J=3,2 Гц, 2H), 3,23 (д, J=11,4 Гц, 4H), 3,05-2,89 (м, 2H), 2,89-2,63 (м, 2H), 2,44 (с, 8H), 2,40-2,23 (м, 2H), 2,22-1,94 (м, 2H); 693,5 $[M+H]^+$	1,25

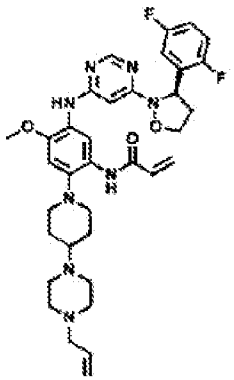
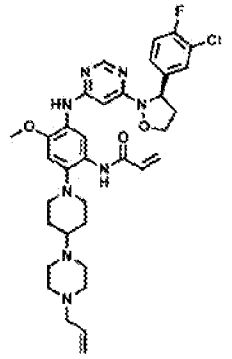
84		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,95 (с, 1H), 9,12 (д, J=4,7 Гц, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,54 (дд, J=8,6, 1,6 Гц, 1H), 7,38 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,66 (д, J=13,4 Гц, 1H), 6,25 (д, J=16,5 Гц, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,77 (с, 1H), 5,68 (т, J=7,2 Гц, 1H), 4,67 (д, J=27,0 Гц, 5H), 4,34 (д, J=4,2 Гц, 1H), 4,07 (д, J=7,8 Гц, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,71 (д, J=16,1 Гц, 3H), 3,41 (дд, J=22,8, 7,0 Гц, 5H), 3,01-2,95 (м, 1H), 2,79 (д, J=8,6 Гц, 3H), 2,14 (с, 2H); 727,26 $[M+H]^+$	1,42
85		N-(5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,78 (с, 1H), 9,10 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,44-7,36 (м, 2H), 7,20 (т, J=8,8 Гц, 2H), 6,88 (с, 1H), 6,67 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,03 (с, 1H), 5,80-5,73 (м, 1H), 5,51 (с, 1H), 4,64 (д, J=6,8 Гц,	1,15

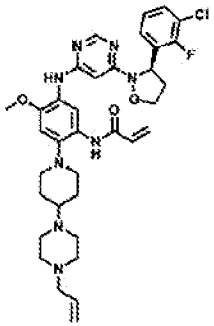
			2H), 4,55 (с, 2H), 4,30 (с, 1H), 4,05 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,63 (с, 2H), 3,38 (д, J=6,9 Гц, 3H), 3,20 (д, J=11,6 Гц, 6H), 2,91 (дд, J=8,5, 4,6 Гц, 1H), 2,77 (д, J=11,9 Гц, 2H), 2,33-2,27 (м, 1H), 2,14 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,01 (с, 2H), 1,10 (д, J=7,0 Гц, 1H); 659,34 $[M+H]^+$	
86		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (с, 1H), 8,89 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,52 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,43 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,60 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,29-6,18 (м, 1H), 5,73 (тд, J=9,2, 8,4, 3,8 Гц, 2H), 4,60 (т, J=6,6 Гц, 2H), 4,46 (т, J=6,1 Гц, 2H), 4,20 (дд, J=8,0, 3,7 Гц, 1H), 3,89 (т, J=8,0 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,16 (д, J=12,0 Гц, 8H), 2,97 (с, 2H), 2,85 (дтд, J=11,8, 7,7, 3,5 Гц, 2H), 2,75 (т,	1,30

			J=11,8 Гц, 2H), 2,31 -2,16 (м, 2H), 2,12 (д, J=11,5 Гц, 2H), 1,98-1,81 (м, 2H); 693,5 $[M+H]^+$	

[473]

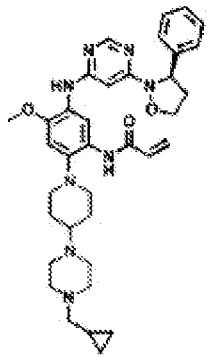
87		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,74 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,21-7,05 (м, 4H), 6,89 (с, 1H), 6,68 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,31-6,12 (м, 3H), 6,07-5,91 (м, 2H), 5,76 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,63 (д, J=17,0 Гц, 2H), 3,81 (с, 13H), 3,57 (с, 8H), 3,21 (д, J=11,6 Гц, 3H), 2,95-2,86 (м, 2H), 2,81 (кв, J=14,1, 11,5 Гц, 3H), 2,32 (дкв, J=12,8, 7,6 Гц, 2H), 2,23-1,96 (м, 6H); 661,59 $[M+H]^+$	1,61

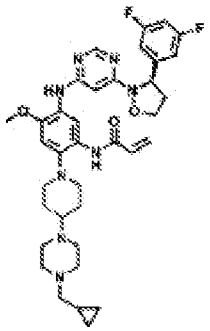
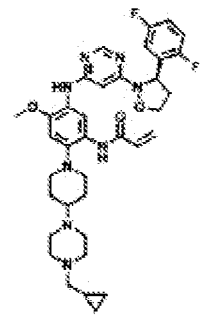
88		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,90 (с, 1H), 9,19 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,32 (тд, J=9,3, 4,4 Гц, 1H), 7,26-7,11 (м, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,60 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,31-6,10 (м, 2H), 5,99 (ддт, J=17,1, 10,2, 7,0 Гц, 1H), 5,80 -5,71 (м, 2H), 5,70-5,52 (м, 3H), 3,81 (с, 4H), 3,74-3,49 (м, 8H), 3,22 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,92 (ддд, J=11,9, 7,7, 4,4 Гц, 1H), 2,80 (т, J=11,7 Гц, 2H), 2,36-2,22 (м, 1H), 2,22-2,00 (м, 4H); 661,54 $[M+H]^+$	1,16
89		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,53 (с, 1H), 10,39 (с, 1H), 9,31 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,88 (с, 1H) 7,58 (дд, J=7,1, 2,0 Гц, 1H), 7,40 (ддд, J=11,7, 8,6, 6,2 Гц, 2H), 6,93 (с, 1H), (тд, J=16,1, 10,3, Гц, 1H), 6,31-6,18 (м, 1H), 6,10 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,06-5,95 (м, 1H), 5,76 (дд, J=7,1, 4,5	1,27

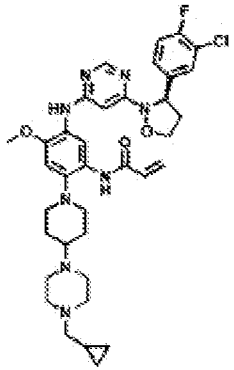
			Гц, 1H), 5,64 (д, J=16,8 Гц, 1H), 5,59-5,48 (м, 2H), 4,36-4,30 (м, 3H), 3,82 (с, 3H), 3,73-3,69 (м, 3H), 3,29-3,16 (м, 3H), 2,84 (с, 2H), 2,71 (д, J - 4,9 Гц, 3H), 2,33 (дд, J=12,9, 5,1 Гц, 1H), 2,13 (дд, J - 23,6, 14,7 Гц, 3H); 677,56 $[M+H]^+$	
90		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-(R-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (с, 1H), 8,88 (с, 1H), 8,19 (с, 1H) 8,11 (с, 1H), 7,52 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,43 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,23 (д, J=16,9 Гц, 1H), 5,86 (дт, J=16,6, 8,0 Гц, 1H), 5,78-5,67 (м, 2H), 5,46 (с, 1H), 5,41 (д, J=8,5 Гц, 1H), 4,20 (тд, J=8,0, 3,5 Гц, 2H), 3,89 (кв, J=6,9, 5,5 Гц, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,17 (с, 4H), 3,13 (с, 2H), 2,90-2,79 (м, 2H), 2,73 (т, J=11,7 Гц, 2H), 2,27-2,14 (м, 1H), 2,08-1,99	1,25

			(м, 2H), 1,91 (с, 4H), 1,85 (с, 2H); 677,51 $[M+H]^+$	

[474]

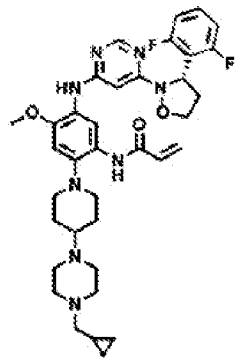
91		N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,2 Гц, 2H), 7,34 (5, J=7,6 Гц, 2H), 7,24 (дд, J=8,4, 6,5 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,72 (ддд, J=14,4, 9,3, 3,0 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,5 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,79-2,68 (м, 6H), 2,38 (дтт, J=16,3, 8,2, 4,2 Гц, 2H), 2,29 (д, J=6,6 Гц, 2H), 2,09 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,89 - n1,75 (м, 3H), 1,68 (td, J=12,0, 3,7 Гц, 3H), 0,93-0,83 (м, 2H), 0,57-0,49 (м, 2H), 0,12 (дт, J=5,9, 4,5 Гц, 2H): 639,67 $[M+H]^+$	1,33 мин

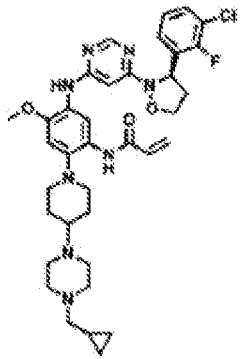
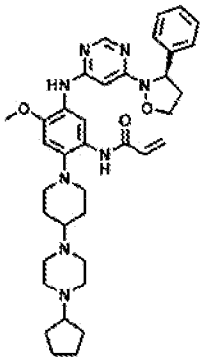
92		N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,32 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,11-7,00 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,84 (тт, J=2,4, 9,0 Гц, 1H), 6,56 (дд, J=10,3, 17,0 Гц, 1H), 6,48 (с, 1H), 6,36 (дд, J=1,6, 17,0 Гц, 1H), 5,81 (дд, J=1,6, 10,2 Гц, 1H), 5,58 (дд, J=4,7, 8,7 Гц, 1H), 4,20-4,11 (м, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,20-3,11 (м, 2H), 3,03-2,69 (м, 11H), 2,61-2,56 (м, 2H), 2,56-2,47 (м, 1H), 2,41-2,26 (м, 1H), 2,10-2,02 (м, 2H), 1,87-1,71 (м, 2H), 1,06-0,94 (м, 1H), 0,69-0,61 (м, 2H), 0,28 (дт, J=4,6, 6,1 Гц, 2H); 675,3 $[M+H]^+$	1,23
93		N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,32 (с, 1H), 8,18 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,26 (ддд, J=3,3, 5,8, 9,1 Гц, 1H), 7,15 (тд, J=4,4, 9,3 Гц, 1H), 7,08-6,99 (м, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,62-6,46 (м, 2H), 6,36 (дд, J=1,6, 17,0 Гц, 1H), 5,79 (тд, J=3,1, 9,3, 9,8 Гц,	1,17

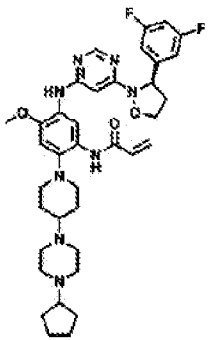
			2H), 4,19-4,10 (м, 1H), 4,00 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,20-3,13 (м, 2H), 3,02-2,74 (м, 11H), 2,61-2,55 (м, 2H), 2,55-2,48 (м, 1H), 2,32-2,23 (м, 1H), 2,11-2,03 (м, 2H), 1,86-1,72 (м, 2H), 1,04-0,95 (м, 1H), 0,69-0,61 (м, 2H), 0,31-0,23 (м, 2H); 675,4 $[M+H]^+$	
94		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,20 (с, 1H), 10,35 (с, 1H), 9,30 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,88 (с, 1H), 7,58 (дд, J=7,0, 2,0 Гц, 1H), 7,46-7,35 (м, 3H), 6,93 (с, 1H), 6,74 (дт, J=16,7, 8,4 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,77 (д, J=11,7 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,0, 5,5 Гц, 1H), 4,32 (дд, J=7,2, 4,4 Гц, 2H), 4,07 (дд, J=15,4, 7,8 Гц, 3H), 3,82 (с, 3H), 3,50 (д, J=11,3 Гц, 4H), 3,25 (д, J=10,2 Гц, 4H), 3,11 (д, J=7,5 Гц, 3H), 2,99-2,82 (м, 6H), 2,71 (д, J=4,9 Гц, 1H), 2,32 (дт, J=12,7, 6,4 Гц, 1H), 2,17	1,26

			(д, J=19,0 Гц, 4H), 2,09 (с, 1H), 2,05 (с, 1H), 1,28 (ддд, J=16,7, 13,1, 8,3 Гц, 3H), 1,12 (ддд, J=21,3, 10,8, 5,9 Гц, 3H), 0,69-0,59 (м, 4H), 0,46 (кв, J=4,8 Гц, 3H), 0,43-0,37 (м, 1H); 691,59 $[M+H]^+$	

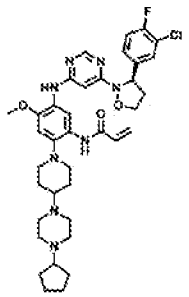
[475]

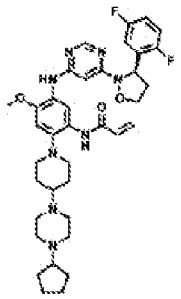
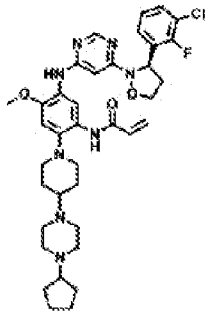
95		N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,34 (с, 1H), 9,28 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 8,74 (с, 1H), 7,48-7,39 (м, 1H), 7,13 (т, J=8,5 Гц, 2H), 6,93 (с, 1H), 6,80-6,71 (м, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,95 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 1,9 Гц, 1H), 5,70 (с, 1H), 4,53-4,48 (м, 1H), 4,10-4,03 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,66 (с, 2H), 3,43 (т, J=5,4 Гц, 7H), 3,14-3,07 (м, 2H), 2,94 (дд, J=6,0, 3,0 Гц, 1H), 2,85 (т, J=11,6 Гц, 2H), 2,46 (д, J=4,2 Гц, 1H), 2,17 (д, J=19,8 Гц, 4H), 1,09 (т, J=7,0 Гц, 3H), 0,68-0,60 (м, 2H), 0,50-0,41 (м, 2H); 643,34 $[M+H]^+$	1,18

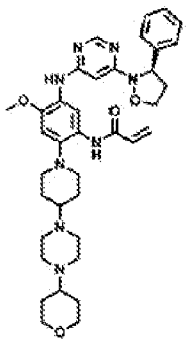
96		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,96 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,14 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,55-7,47 (м, 1H), 7,47-7,41 (м, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,21 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,77-5,67 (м, 2H), 4,07 (с, 4H), 3,90-3,81 (м, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,05 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,81 (дд, J=8,4, 4,0 Гц, 2H), 2,71-2,62 (м, 2H), 2,15 (д, J=6,5 Гц, 2H), 1,91 (с, 4H), 1,85 (д, J=12,0 Гц, 2H), 1,69 (д, J=11,5 Гц, 2H), 1,18 (т, J=7,1 Гц, 1H), 0,82 (дд, J=12,6, 5,5 Гц, 1H), 0,45 (дт, J=8,5, 2,9 Гц, 2H), 0,06 (кв, J=4,8 Гц, 2H); 691,59 $[M+H]^+$	1,28
97		N-(2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,2 Гц, 2H), 7,35 (д, J=3,5 Гц, 2H), 7,25 (кв, J=6,9 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,40-6,32 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,79-5,64 (м, 2H), 4,15	1,29 мин

			(тд, J=7,7, 4,3 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=7,6 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,80-2,70 (м, 4H), 2,59 (дкв, J=3,9, 2,5, 1,9 Гц, 2H), 2,50 (с, 2H), 2,33 (с, 6H), 2,09 (д, J=12,2 Гц, 2H), 1,89 (с, 2H), 1,76-1,64 (м, 4H), 1,57 (т, J=6,2 Гц, 2H), 1,42 (д, J=9,7 Гц, 2H); 653,61 $[M+H]^+$	
98		N-(2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,06 (с, 1H), 7,00-6,89 (м, 2H), 6,80 (с, 1H), 6,72 (тт, J=2,4, 9,1 Гц, 1H), 6,44 (дд, J=10,3, 17,0 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,24 (дд, J=1,5, 16,9 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=1,6, 10,3 Гц, 1H), 5,46 (дд, J=4,7, 8,7 Гц, 1H), 4,08-3,97 (м, 1H), 3,85 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,76 (с, 3H), 3,09-2,98 (м, 3H), 2,86-2,58 (м, 12H), 2,44-2,32 (м, 1H), 2,22 (дтд, J=4,6, 8,1, 12,6 Гц, 1H), 1,98-1,86 (м, 5H), 1,73-1,60 (м, 5H), 1,58-1,48 (м, 2H)(1,45-1,36 (м, 2H); 689,3 $[M+H]^+$	1,23

[476]

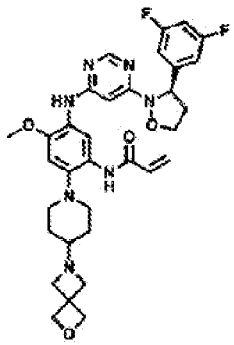
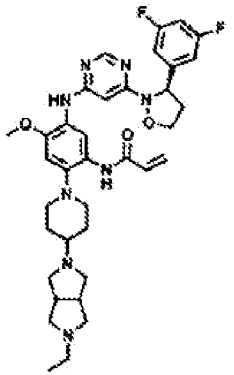
99		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,42 (с, 1H), 10,33 (с, 1H), 9,30 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,58 (дд, J=7,0, 2,0 Гц, 13H), 7,47-7,35 (м, 2H), 6,93 (с, 1H), 6,74 (дт, J=16,7, 8,3 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,77 (д, J=11,6 Гц, 1H), 5,58-5,51 (м, 1H), 4,37-4,28 (м, 2H), 4,07 (дд, J=15,5, 7,8 Гц, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,44 (д, J=7,6 Гц, 2H), 3,25 (д, J=10,6 Гц, 2H), 3,00-2,88 (м, 2H), 2,83 (т, J=10,6 Гц, 3H), 2,72 (д, J=4,9 Гц, 1H), 2,33 (тд, J=12,7, 7,6 Гц, 2H), 2,16 (д, J=15,4 Гц, 3H), 2,05 (с, 4H), 1,88-1,67 (м, 6H), 1,63-1,48 (м, 5H), 1,28 (ддд, J=16,5, 13,1, 8,4 Гц, 2H); 705,58 $[M+H]^+$	1,28

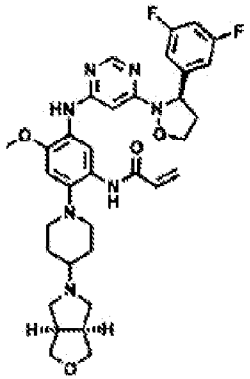
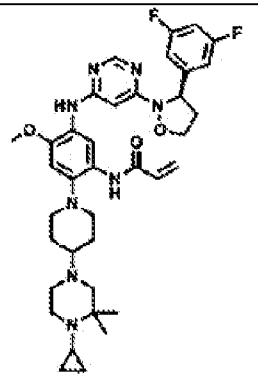
100		N-(2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,33 (с, 1H), 8,18 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,26 (ддд, J=3,2, 5,8, 9,1 Гц, 1H), 7,15 (тд, J=4,3, 9,3 Гц, 1H), 7,08-6,98 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,61-6,49 (м, 2H), 6,36 (дд, J=1,6, 17,0 Гц, 1H), 5,79 (тд, J=3,1, 9,2, 9,7 Гц, 2H), 4,19-4,10 (м, 1H), 3,99 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,20-3,12 (м, 2H), 3,06-2,76 (м, 12H), 2,59-2,50 (м, 1H), 2,27 (дтд, J=4,6, 8,1, 12,7 Гц, 1H), 2,11-2,00 (м, 5H), 1,87-1,73 (м, 5H), 1,72-1,63 (м, 2H), 1,62-1,51 (м, 2H); 689,4 $[M+H]^+$	1,22
101		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,96 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,14 (д, J=7,0 Гц, 2H), 7,51 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,64 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,21 (д, J=17,9 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,1, 5,0 Гц, 2H), 4,17 (тд, J=7,9, 3,6 Гц, 2H), 3,85 (кв, J=8,0 Гц, 2H),	1,28

			3,79 (с, 3H), 3,17 (с, 2H), 3,04 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,81 (дтд, J=12,1, 8,1, 3,6 Гц, 2H), 2,72-2,61 (м, 2H), 2,41 (кв, J=8,1 Гц, 2H), 2,21 (тдд, J=12,7, 9,5, 5,8 Гц, 2H), 1,88 (с, 4H), 1,76 (тд, J=11,0, 5,9 Гц, 2H), 1,68 (d, J=11,1 Гц, 2H), 1,66-1,54 (м, 2H), 1,50 (ддт, J=12,4, 9,3, 3,7 Гц, 2H), 1,37-1,20 (м, 2H); 705,62 $[M+H]^+$	
102		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,3 Гц, 2H), 7,34 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,24 (т, J=7,3 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,36 (д, J=16,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,76-5,71 (м, 1H), 5,71-5,66 (м, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,4 Гц, 1H), 4,10-4,05 (м, 1H), 4,05-3,99 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,39 (тд, J=11,9, 1,9 Гц, 2H), 3,06 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,73 (дт, J=22,3, 7,0 Гц, 11H), 2,49-2,32 (м, 4H), 2,09 (д, J=12,3 Гц, 2H), 1,85-1,77 (м, 2H),	1,87

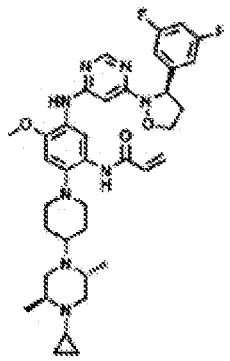
			1,74-1,54 (м, 4H); 669,75 $[M+H]^+$	

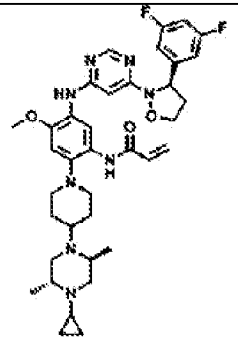
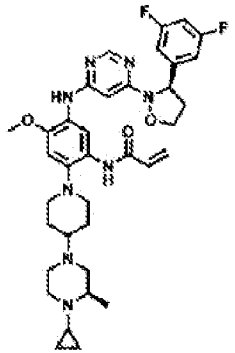
[477]

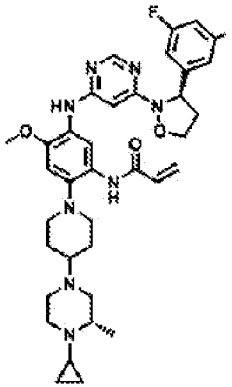
103		N-(2-(4-(2-окса-6-азаспиро-[3.3]гептан-6-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,00 (с, 1H), 8,64 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,17-7,06 (м, 3H), 6,84 (с, 1H), 6,63-6,62 (м, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,20 (д, J=17,4 Гц, 1H), 5,72 (д, J=10,5 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,6, 5,0 Гц, 1H), 4,83-4,68 (м, 1H), 4,62 (с, 3H), 4,43-4,20 (м, 2H), 4,13 (тд, J=7,8, 4,0 Гц, 1H), 3,88-3,75 (м, 4H), 3,67-3,54 (м, 1H), 3,22-2,92 (м, 5H), 2,80-2,58 (м, 4H), 2,30-2,19 (м, 1H), 2,09-1,85 (м, 2H); 634,54 $[M+H]^+$	1,39
104		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(5-этилгексагидропирроло[3,4-c]-пиррол-2(1H)-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (с, 1H), 8,64 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,16-7,08 (м, 3H), 6,82 (с, 1H), 6,62 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,24-6,17 (м, 1H), 5,87 (дд, J=10,3, 1,8 Гц, 1H), 5,72 (д, J=11,0 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,6, 5,0 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=7,8, 3,9 Гц, 1H), 3,97-3,76 (м, 5H), 3,62-3,47 (м, 2H),	1,28

			3,12-2,98 (м, 5H), 2,90-2,62 (м, 9H), 2,29-2,16 (м, 2H), 1,98-1,88 (м, 2H), 1,78-1,66 (м, 2H), 1,14 (т, J=10,7 Гц, 3H); 675,62 $[M+H]^+$	
105		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aR,6aS)-тетрагидро-1H-пирроло[3,4-c]пиррол-5(3H)-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,12-8,91 (м, 1H), 8,65 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,17-7,07 (м, 3H), 6,84 (с, 1H), 6,56 (с, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,22 (д, J=17,0 Гц, 1H), 5,77-5,67 (м, 1H), 5,56 (дд, J=8,6, 5,0 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=7,8, 3,9 Гц, 1H), 4,93-3,69 (м, 7H), 3,66-3,44 (м, 3H), 3,19-2,97 (м, 5H), 2,81-2,64 (м, 4H), 2,29-2,18 (м, 1H), 2,14-1,82 (м, 4H); 648,57 $[M+H]^+$	1,42
106		N-(2-(4-(4-циклопропил-3,3-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	689,7 $[M+H]^+$	1,33

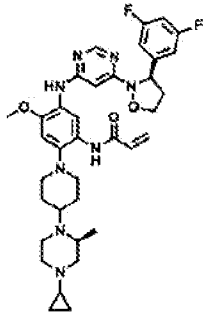
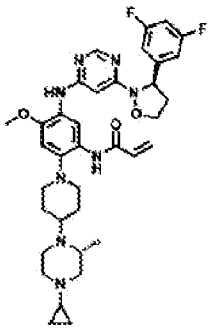
[478]

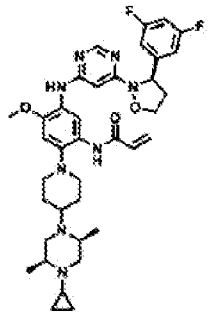
107		N-(2-(4-((2R,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,12 (ддд, J=8,2, 6,2, 3,2 Гц, 3H), 6,84 (с, 1H), 6,68 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,21 (дд, J=16,9, 2,1 Гц, 1H), 5,72 (д, J=10,9 Гц, 1H), 5,55 (дт, J=10,5, 5,1 Гц, 1H), 3,85 (дд, J=15,5, 7,4 Гц, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,17 (с, 2H), 3,05 (кв, J=14,6, 13,2 Гц, 4H), 2,88 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,80 (д, J=2,4 Гц, 1H), 2,75 (дт, J=12,6, 3,8 Гц, 3H), 2,67 (кв, J=1,8 Гц, 1H), 2,55 (д, J=6,1 Гц, 1H), 2,39-2,32 (м, 2H), 2,30-2,19 (м, 2H), 2,00 (тд, J=10,6, 5,5 Гц, 4H), 1,71 (с, 3H), 1,23 (с, 3H), 1,11 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,99 (д, J=6,1 Гц, 2H); 689,6 $[M+H]^+$	1,32

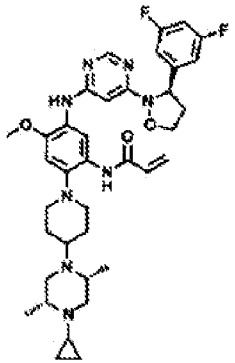
108		N-(2-(4-((2S,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	689,6 $[M+H]^+$	1,29
109		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,23 (с, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,00 (д, J=4,3 Гц, 2H), 6,85 (с, 1H), 6,77 (тт, J=2,5, 9,1 Гц, 1H), 6,50 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,39 (с, 1H), 6,30 (д, J=16,4 Гц, 1H), 5,75 (д, J=10,6 Гц, 1H), 5,50 (дд, J=4,8, 8,6 Гц, 1H), 4,12-4,05 (м, 1H), 3,91 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,14-3,05 (м, 4H), 2,80-2,70 (м, 3H), 2,68-2,58 (м, 2H), 2,58-2,50 (м, 2H), 2,33-2,19 (м, 2H), 2,11-2,00 (м, 2H), 1,83-1,71 (м, 2H), 1,71-1,59 (м, 1H), 1,22 (д, 3H), 0,67 (дт, J=5,8, 11,5 Гц, 1H), 0,58 (дт, J=4,8, 10,2 Гц, 1H), 0,49 (кв, J=7,5, 9,1	1,41

			Гц, 1H), 0,32 (дт, J=5,4, 10,8 Гц, 1H), 675,4 $[M+H]^+$	
110		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,07 (д, J=4,5 Гц, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,84 (тт, J=2,5, 9,1 Гц, 1H), 6,57 (дд, J=10,3, 17,0 Гц, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,8 Гц, 1H), 5,82 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=4,7, 8,7 Гц, 1H), 4,15 (дд, J=4,2, 7,9 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,22-3,15 (м, 4H), 2,86-2,70 (м, 5H), 2,68-2,58 (м, 2H), 2,42-2,28 (м, 2H), 2,17-2,08 (м, 2H), 1,89-1,79 (м, 2H), 1,78-1,68 (м, 1H), 1,30 (д, J=6,5 Гц, 3H), 0,75 (дт, J=5,8, 11,6 Гц, 1H), 0,65 (дт, J=4,8, 10,2 Гц, 1H), 0,61-0,51 (м, 1H), 0,39 (дт, J=5,2, 10,5 Гц, 1H); 675,4 $[M+H]^+$	1,41

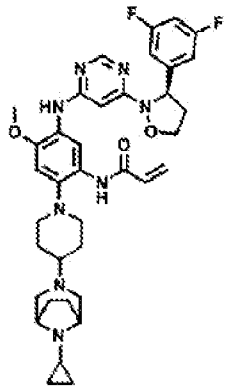
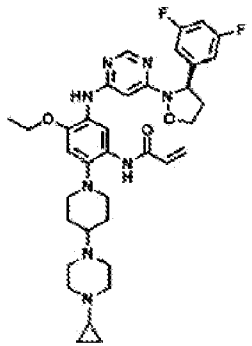
[479]

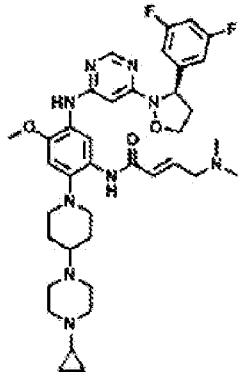
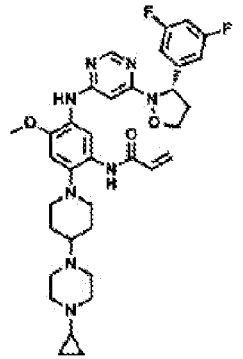
111		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,14-7,02 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,87-6,78 (м, 1H), 6,57 (дд, J=10,3, 17,0 Гц, 1H), 6,47 (с, 1H), 6,37 (дд, J=1,5, 17,0 Гц, 1H), 5,82 (д, J=9,8 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,19-4,12 (м, 2H), 3,98 (кв, J=7,9 Гц, 2H), 3,89 (с, 3H), 3,21 (д, J=11,5 Гц, 4H), 3,14 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,08-3,02 (м, 2H), 2,96-2,81 (м, 5H), 2,76-2,57 (м, 2H), 2,53-2,44 (м, 1H), 2,39-2,31 (м, 1H), 1,30 (д, J=6,4 Гц, 3H), 0,56 (д, J=6,3 Гц, 2H), 0,47 (с, 2H); 675,4 $[M+H]^+$	1,3
112		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,11-7,02 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,91-6,78 (м, 1H), 6,57 (дд, J=10,2, 16,9 Гц, 1H), 6,47 (с, 1H), 6,37 (дд, J=1,5, 16,8 Гц, 1H), 5,82 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=4,8, 8,6 Гц, 1H), 4,19-4,12 (м, 2H), 3,98 (кв, J=7,9 Гц,	1,31

			2H), 3,89 (с, 3H), 3,21 (д, J=12,7 Гц, 4H), 3,10-3,01 (м, 3H), 2,99-2,79 (м, 5H), 2,65 (д, J=18,7 Гц, 2H), 2,54-2,42 (м, 1H), 2,36-2,29 (м, 1H), 1,32-1,30 (м, 3H), 0,56 (д, J=6,4 Гц, 2H), 0,47 (с, 2H); 675,4 $[M+H]^+$	
113		N-(2-(4-((2S,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,01 (с, 1H), 9,29 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,22-7,06 (м, 4H), 6,94 (д, J=18,2 Гц, 1H), 6,65 (ддд, J=52,1, 16,8, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (д, J=17,0 Гц, 1H), 6,15 (с, 1H), 5,81-5,71 (м, 2H), 5,55 (дд, J=8,6, 5,4 Гц, 2H), 4,04 (кв, J=7,7 Гц, 4H), 3,81 (д, J=4,2 Гц, 6H), 3,57 (с, 6H), 3,21 (д, J=33,4 Гц, 5H), 3,03-2,87 (м, 4H), 2,88-2,63 (м, 2H), 2,39-2,23 (м, 3H), 2,11 (д, J=20,3 Гц, 3H), 1,74 (с, 2H), 1,57 (с, 6H); 689,6 $[M+H]^+$	1,40

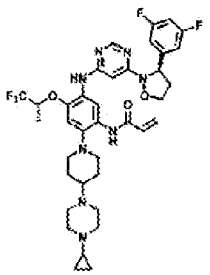
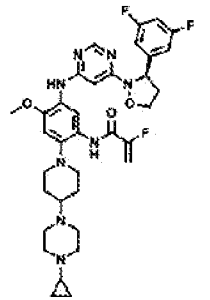
114		N-(2-(4-((2R,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,16 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,12 (дкв, J=7,7, 3,0, 1,7 Гц, 4H), 6,83 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,75-5,67 (м, 1H), 5,56 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,13 (д, J=3,9 Гц, 1H), 3,79 (с, 4H), 3,32 (с, 3H), 3,11-2,93 (м, 4H), 2,77 (ддд, J=12,1, 8,3, 3,9 Гц, 1H), 2,73-2,64 (м, 3H), 2,60 (дд, J=10,9, 4,9 Гц, 3H), 2,44 (дд, J=11,0, 3,2 Гц, 2H), 2,31-2,18 (m, 3H), 1,88-1,77 (м, 3H), 1,77-1,65 (м, 2H), 1,55 (д, J=10,4 Гц, 2H), 1,09 (д, J=6,2 Гц, 4H), 0,95 (д, J=6,3 Гц, 4H), 0,58-0,49 (м, 1H), 0,42-0,31 (м, 3H), 0,13 (д, J=9,6 Гц, 1H); 689,6 $[M+H]^+$	1,41

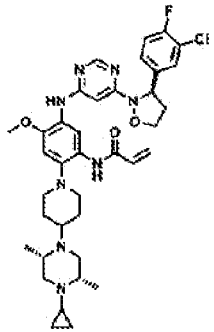
[480]

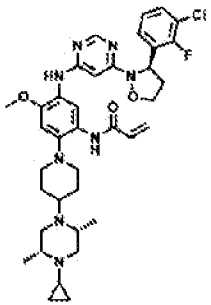
115		N-(2-(4-((1R,5S)-8-циклопропил-3,8-диазабицикло[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,16 (с, 1H), 7,01 (с, 1H), 6,99 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,71-6,65 (м, 2H), 6,40-6,23 (м, 2H), 5,77-5,72 (м, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,18-4,11 (м, 1H), 4,05 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,37 (с, 2H), 3,06-2,99 (м, 2H), 2,01-1,85 (м, 8H), 1,69-1,57 (м, 2H), 0,63-0,56 (м, 2H), 0,50-0,43 (м, 2H); 687,53 $[M+H]^+$	1,21
116		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-этоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,17 (с, 2H), 7,11-7,02 (м, 2H), 6,91-6,77 (м, 2H), 6,58 (дд, J=10,3, 16,9 Гц, 1H), 6,36 (д, J=18,5 Гц, 2H), 5,79 (дд, J=1,6, 10,2 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=4,9, 8,6 Гц, 1H), 4,23-4,11 (м, 4H), 3,96 (т, J=8,0 Гц, 1H), 3,02-2,89 (м, 4H), 2,91-2,76 (м, 7H), 2,76-2,68 (м, 2H), 2,41-2,28 (м, 2H), 2,10-2,03 (м, 2H), 1,82-1,70 (м, 2H), 1,59 (тд, J=4,1, 12,0 Гц, 1H), 1,48 (т, J=7,0 Гц, 3H), 0,54 (дд, J=4,5, 6,7 Гц, 2H),	1,33

			0,49-0,40 (м, 2H); 675,4 $[M+H]^+$	
117		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-(E)-4-(диметиламино)бут-2-енамид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,32 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,11-7,02 (м, 2H), 6,95-6,80 (м, 4H), 6,76-6,72 (м, 2H), 6,56-6,44 (м, 2H), 5,57 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=3,9, 7,7 Гц, 2H), 3,97 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 4H), 3,16 (с, 3H), 3,03 (с, 3H), 2,89-2,78 (м, 10H), 2,41-2,28 (м, 2H), 2,14-2,09 (м, 2H), 1,87- 1,76 (м, 4H), 0,59-0,53 (м, 2H), 0,50-0,44 (м, 2H); 718,4 $[M+H]^+$	1,1
118		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,04-6,97 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,73-6,64 (м, 2H), 6,39-6,19 (м, 2H), 5,74 (д, J=11,1 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,19-4,11 (м, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,12-3,00 (м, 2H), 2,81-2,59 (м, 10H), 2,40-2,29 (м, 2H), 2,14-2,03 (м, 2H), 1,76-1,60 (м, 4H), 0,51-0,38 (м, 4H); 661,54 $[M+H]^+$	1,19

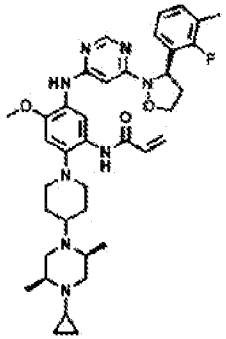
[481]

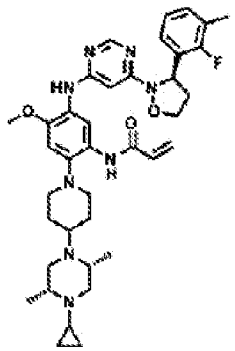
119		N-(2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-(((R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)окси)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,25 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,11-6,98 (м, 3H), 6,90-6,77 (м, 1H), 6,63-6,49 (м, 1H), 6,41 (д, J=6,0 Гц, 2H), 5,83 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,19-4,13 (м, 1H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,23-3,14 (м, 3H), 3,06-2,91 (м, 4H), 2,91-2,76 (м, 8H), 2,40-2,29 (м, 1H), 2,17-2,11 (м, 2H), 1,93-1,75 (м, 4H), 1,44 (д, J=6,5 Гц, 3H), 0,60-0,52 (м, 2H), 0,52-0,45 (м, 2H); 743,3 $[M+H]^+$	1,42
120		N-(2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-2-фторакриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,30 (д, J=3,6 Гц, 1H), 8,70 (с, 1H), 8,42 (д, J=1,2 Гц, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,13 (ддд, J=7,9, 5,4, 2,9 Гц, 3H), 6,95 (с, 1H), 6,44 (с, 1H), 5,79-5,61 (м, 1H), 5,29 (дд, J=13,9, 3,0 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,82 (с, 4H), 3,06 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,88 (д, J=30,1 Гц, 5H), 2,77	1,35

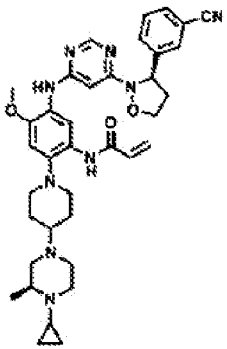
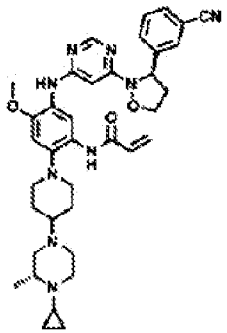
			(ддт, J=15,4, 7,4, 4,0 Гц, 8H), 2,32-2,18 (м, 1H), 2,11-2,03 (м, 2H), 1,65 (тд, J=11,9, 3,6 Гц, 2H), 1,24 (дд, J=4,6, 2,5 Гц, 2H), 0,45 (дт, J=6,2, 2,9 Гц, 2H), 0,36 (кв, J=3,4, 2,9 Гц, 2H); 679,5 $[M+H]^+$	
121		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,38 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,88 (д, J=73,3 Гц, 1H), 7,59 (дд, J=7,1, 2,2 Гц, 1H), 7,46-7,34 (м, 2H), 6,96 (д, J=22,5 Гц, 1H), 6,68 (ддд, J=55,9, 17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (д, J=17,0 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,77 (дд, J=10,1, 1,9 Гц, 1H), 5,54 (т, J=7,0 Гц, 1H), 4,32 (д, J=4,6 Гц, 1H), 4,19-4,00 (м, 3H), 3,97 (с, 1H), 3,82 (д, J=4,1 Гц, 3H), 3,71 (с, 1H), 3,57 (д, J=2,2 Гц, 2H), 3,44-3,35 (м, 1H), 3,24 (д, J=30,2 Гц, 3H), 2,96 (ддд, J=17,0, 8,7, 4,8 Гц, 3H), 2,83-2,67 (м, 1H), 2,33 (дт, J=9,5, 5,2 Гц, 2H), 2,15 (с, 2H), 1,77 (с, 2H), 1,61 (д, J=13,5 Гц, 4H), 1,46-1,34 (м,	1,45

			1H), 0,84 (д, J=6,8 Гц, 3H), 705,3 $[M+H]^+$	
122		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2R,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (д, J=35,7 Гц, 3H), 8,21 (с, 1H), 7,56-7,49 (м, 1H), 7,46-7,39 (м, 2H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 2H), 6,85 (с, 1H), 6,51 (т, J=13,9 Гц, 1H), 6,32 (с, 2H), 6,28-6,17 (м, 2H), 5,80-5,67 (м, 4H), 4,21 (дт, J=7,9, 4,1 Гц, 2H), 3,91 (кв, J=7,90 Гц, 2H), 3,81 (с, 6H), 3,45 (д, J=9,5 Гц, 1H), 3,16 (д, J=9,3 Гц, 3H), 2,94 (д, J=12,1 Гц, 2H), 2,89-2,77 (м, 4H), 2,68 (д, J=11,1 Гц, 4H), 2,22 (дкв, J=13,1, 7,8, 6,6 Гц, 3H), 2,14 (с, 2H), 1,79 (с, 2H), 1,60 (с, 1H), 1,32-1,14 (м, 10H), 0,67 (с, 2H), 0,48 (д, J=35,5 Гц, 3H); 705,6 $[M+H]^+$	1,42

[482]

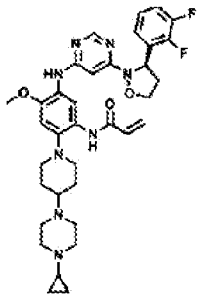
123		N-(2-(4-((2S,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,28 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,06 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,66 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,20 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=9,3, 4,4 Гц, 2H), 4,14 (тд, J=7,8, 38 Гц, 1H), 3,84 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,02 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,95 (с, 1H), 2,77 (дт, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 2,67 (кв, J=9,5, 8,4 Гц, 2H), 2,64-2,54 (м, 3H), 2,43 (дд, J=11,0, 3,2 Гц, 2H), 2,26 (д, J=2,0 Гц, 3H), 2,22-2,09 (м, 2H), 1,82 (т, J=12,9 Гц, 2H), 1,55 (д, J=11,1 Гц, 2H), 1,24 (с, 3H), 1,09 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,94 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,53 (кв, J=6,0 Гц, 1H), 0,42-0.,31 (м, 2H); 685,6 $[M+H]^+$	1,40

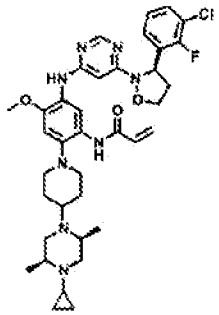
124		N-(2-(4-((2R,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,09 (с, 1H), 8,21 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,22 (дт, J=13,8, 7,4 Гц, 2H), 7,07 (т, J=7,5 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,51 (т, J=13,9 Гц, 1H), 6,32-6,17 (м, 2H), 5,74 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,70 (дд, J=8,7, 5,2 Гц, 1H), 4,21 (кв, J=6,0, 4,7 Гц, 1H), 3,92 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,45 (с, 1H), 3,15 (с, 3H), 3,02-2,88 (м, 1H), 2,84 (д, J=8,3 Гц, 2H), 2,69 (д, J=13,1 Гц, 3H), 2,54 (с, 1H), 2,26 (д, J=2,0 Гц, 3H), 2,24-2,08 (м, 3H), 1,80 (с, 2H), 1,57 (д, J=19,0 Гц, 1H), 1,38-1,12 (м, 8H), 0,67 (с, 1H), 0,49 (д, J=35,7 Гц, 2H), 0,21 (с, 1H); 685,7 $[M+H]^+$	1,41

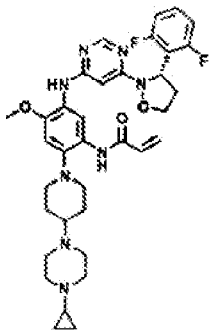
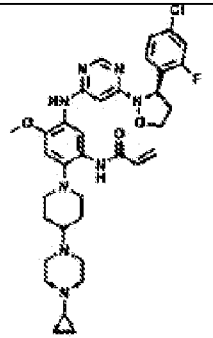
125		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-цикло-пропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,78 (с, 1H), 7,70 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,54 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,40-6,23 (м, J=17,0, 12,9 Гц, 2H), 5,77-5,68 (м, 2H), 4,19-4,13 (м, 1H), 4,08 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,11-3,02 (м, 4H), 2,99-2,92 (m, 1H), 2,85-2,68 (м, 3H), 2,65-2,51 (м, 2H), 2,49-2,29 (м, 3H), 2,14-2,08 (м, 3H), 1,79-1,67 (м, 2H), 1,61-1,53 (м, 1H), 1,23 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,70-0,58 (м, 2H), 0,50-0,30 (м, 2H); 664,54 $[M+H]^+$	1,10
126		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-цикло-пропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,78 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,78 (с, 1H), 7,70 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,55 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,48-7,41 (м, 2H), 6,73 (д, J=13,3 Гц, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,40-6,24 (м, 2H), 5,78-5,67 (м, 2H), 4,20-4,12 (м, 1H), 4,07 (кв,	1,10

			J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,15-3,00 (м, 5H), 2,84-2,46 (м, 7H), 2,38-2,248 (м, 1H), 2,22-2,08 (м, 3H), 1,83-1,72 (м, 2H), 1,66-1,56 (м, 1H), 1,24 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,72-0,61 (м, 2H), 0,51-0,33 (м, 2H); 664,59 M+H]$^+$	

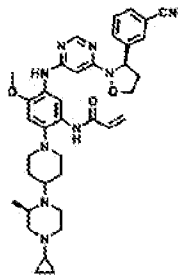
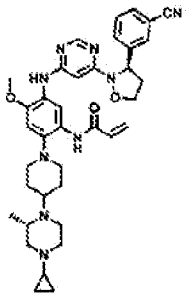
[483]

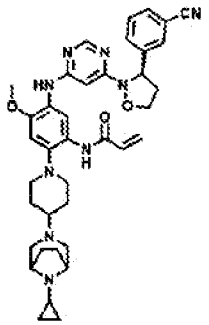
127		N-(2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,40-7,25 (м, 2H), 7,24-7,15 (м, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,75 (д, J=3,9 Гц, 2H), 5,74-5,69 (м, 1H), 3,85 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,04 (д, J=11,1 Гц, 3H), 2,81 (дтд, J=12,0, 8,0, 3,7 Гц, 1H), 2,70-2,60 (м, 3H), 2,34-2,15 (м, 3H), 1,91 (с, 8H), 1,82 (т, J=7,2 Гц, 2H), 1,70 (тт, J=12,8, 6,6 Гц, 3H), 1,57 (дкв, J=6,7, 3,4 Гц, 1H), 1,23 (с, 1H), 0,39 (дт, J=6,2, 3,0 Гц, 2H),	1,23

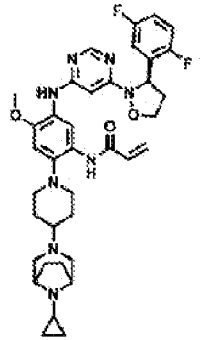
			0,27 (р, J=3,9 Гц, 2H); 661,5 $[M+H]^+$	
128		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,55-7,48 (м, 1H), 7,45 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,22 (т, J=8,0 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,66 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (дт, J=9,5, 4,2 Гц, 2H), 4,17 (тд, J=7,9, 3,7 Гц, 1H), 3,90-3,82 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,02 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,86-2,75 (м, 1H), 2,69 (д, J=12,4 Гц, 2H), 2,64-2,53 (м, 2H), 2,26 (д, J=10,0 Гц, 1H), 2,22-2,15 (м, 1H), 1,87 (с, 6H), 1,80 (д, J=13,5 Гц, 2H), 1,61-1,50 (м, 2H), 1,09 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,94 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,57-0,49 (м, 1H), 0,37 (д, J=7,0 Гц, 2H), 0,13 (д, J=9,8 Гц, 1H); 705,5 $[M+H]^+$	1,43

129		N-(2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,87 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,26 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,42 (ддд, J=8,5, 6,5, 2,0 Гц, 1H), 7,12 (т, J=8,5 Гц, 2H) 6,89 (с, 1H), 6,69 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,99 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,2, 1,9 Гц, 1H), 5,69 (с, 1H), 4,48-4,41 (м, 1H), 4,01 (д, J=11,2 Гц, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,70 (с, 4H), 3,57 (с, 2H), 3,21 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,91 (с, 1H), 2,79 (т, J=11,8 Гц, 2H), 2,46 (с, 1H), 2,16 (с, 2H), 2,09 (с, 3H), 1,24 (с, 2H), 1,10 (с, 2H), 0,80 (д, J=6,4 Гц, 2H); 661,3 $[M+H]^+$	1,14
130		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	676,3 $[M+H]^+$	1,34

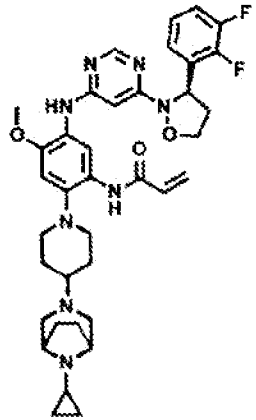
[484]

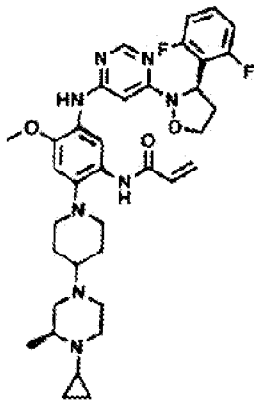
131		N-(5-((6-((R)-3-(3-циано-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,78 (с, 1H), 7,70 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,55 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,50-7,42 (м, 2H), 6,76 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,40-6,24 (м, 2H), 5,76 (дд, J=9,7, 1,6 Гц, 1H), 5,17 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,19-4,11 (м, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,17-3,04 (м, 3H), 3,02-2,91 (м, 4H), 2,87-2,77 (м, 2H), 2,76-2,58 (м, 3H), 2,45-2,28 (м, 2H), 2,00-1,87 (м, 3H), 1,76-1,65 (м, 2H), 1,18 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,53-0,42 (м, J=5,7 Гц, 4H); 664,54 $[M+H]^+$	1,12
132		N-(5-((6-((R)-3-(3-циано-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,78 (с, 1H), 7,70 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,55 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,38 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,39-6,23 (м, 2H), 5,76 (дд, J=9,8, 1,6 Гц, 1H), 5,71	1,12

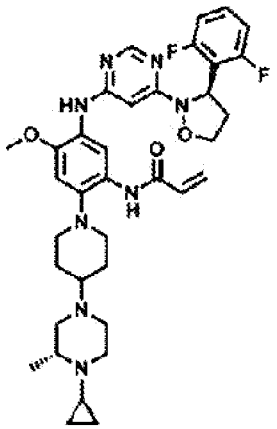
			(дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,19-4,13 (м, 1H), 4,08 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,12-3,04 (м, 3H), 3,00-2,89 (м, 4H), 2,86-2,78 (м, 2H), 2,72-2,55 (м, 3H), 2,41-2,29 (м, 2H), 1,98-1,86 (м, 3H), 1,74-1,63 (м, 2H), 1,16 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,52-0,43 (м, 4H); 664,59 $[M+H]^+$	
133		N-(5-((6-((R)-3-(3-циано-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(8-циклопропил-3,8-диазабицикло-[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,78 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,78 (с, 1H), 7,70 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,54 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,47-7,38 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,40-6,24 (м, 2H), 5,75 (дд, J=9,7, 1,6 Гц, 1H), 5,71 (дд, J=8,6, 4,6 Гц, 1H), 4,19-4,11 (м, 1H), 4,07 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 4,84 (с, 3H), 3,49 (с, 2H), 3,08-2,98 (м, 2H), 2,85-2,65 (м, 7H), 2,44-2,29 (м, 2H), 2,04-1,91 (м, 7H), 1,73-1,60 (м, 2H), 0,81-0,73 (м, 2H), 0,56-0,48 (м, 2H); 676,59 $[M+H]^+$	1,13

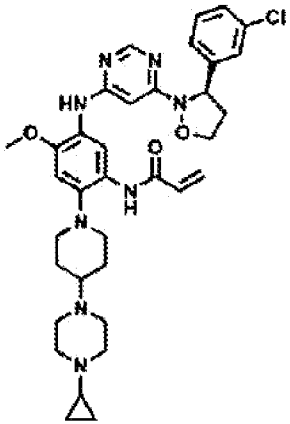
134		N-(2-(4-(8-циклопропил-3,8-диазабицикло[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,35-7,28 (м, 1H), 7,12 (с, 1H), 7у.03-6,95 (м, 1H), 6,93-6,85 (м, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,40-6,23 (м, 2H), 5,89 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,6 Гц, 1H), 4,14-4,03 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,35 (с, 2H), 3,06-2,99 (м, 2H), 2,87-2,78 (м, 1H), 2,74-2,63 (м, 4H), 2,53-2,46 (м, 2H), 2,36-2,25 (м, 2H), 1,99-1,83 (м, 7H), 1,68-1,57 (м, 2H), 0,59-0,52 (м, 2H), 0,49-0,41 (м, 2H); 687,53 $[M+H]^+$	1,22

[485]

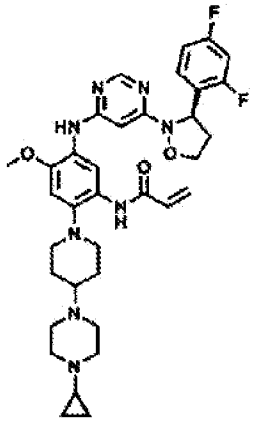
135		N-(2-(4-(8-циклопропил-3,8-диазабицикло[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,37-7,28 (м, 2H), 7,10-7,00 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,40-6,23 (м, 2H), 5,92 (дд, J=8,5, 4,5 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,6 Гц, 1H), 4,16-4,02 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,42 (с, 2H), 3,08-2,98 (м,	1,22

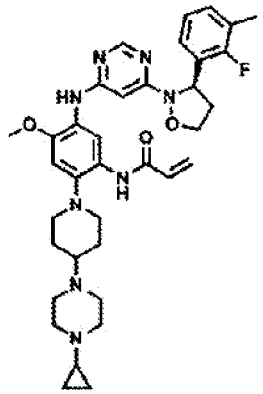
			2H), 2,92-2,53 (м, 7H), 2,40-2,26 (м, 2H), 2,04-1,87 (м, 7H), 1,71-1,58 (м, 2H), 0,71-0,62 (м, 2H), 0,53-0,44 (м, 2H); 687,53 $[M+H]^+$	
136		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,82 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,82 (с, 1H), 7,24-7,20 (м, 1H), 6,91-6,87 (м, 2H), 6,73 (с, 1H), 6,40-6,31 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,94-5,88 (м, 1H), 5,78-5,64 (м, 2H), 4,45-4,30 (м, 2H), 3,97 (р, J=7,5 Гц, 2H), 3,00 (д, J=26,2 Гц, 4H), 2,90 (д, J=10,8 Гц, 1H), 2,82-2,67 (м, 4H), 2,61-2,53 (м, 2H), 2,48 (д, J=11,2 Гц, 1H), 2,33 (т, J=10,8 Гц, 2H) , 1,69-1,64 (м, 2H), 1,56-1,53 (м, 1H), 1,21 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,67-0,57 (м, 2H), 0,48-0,41 (м, 1H), 0,36-0,29 (м, 1H); 675,6 $[M+H]^+$	1,11

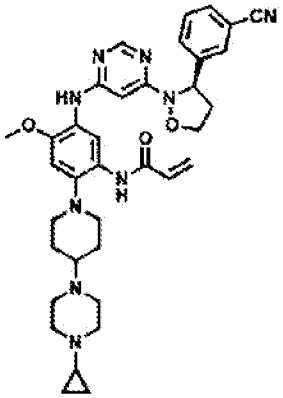
137		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,80 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,34 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,24-7,20 (м, 1H), 6,90-6,88 (м, 2H), 6,72 (с, 1H), 6,39-6,32 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,91 (дд, J=9,0, 6,5 Гц, 1H), 5,76-5,68 (м, 2H), 4,44-4,33 (м, 2H), 3,97 (р, J=7,2 Гц, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,08-2,98 (м, 4H), 2,92 (д, J=11,1 Гц, 1H), 2,78-2,67 (м, 4H), 2,61-2,56 (м, 2H), 2,54-2,48 (м, 1H), 2,40-2,33 (м, 2H), 1,73-1,65 (м, 2H), 1,55 (дт, J=6,7, 3,2 Гц, 1H), 1,22 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,67-0,59 (м, 2H), 0,48-0,40 (м, 1H), 0,37-0,30 (м, 1H); 675,6 $[M+H]^+$	1,10

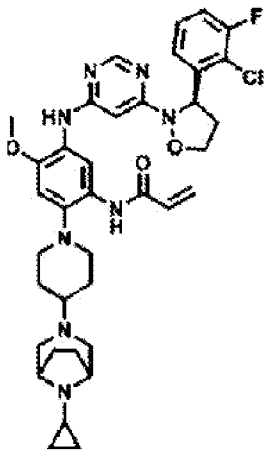
138		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,20 (с, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,23 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,43 (д, J=3,6 Гц, 1H), 7,39 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,37-7,33 (м, 2H), 6,85 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,28-6,19 (м, 2H), 5,74 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,6, 5,3 Гц, 1H), 4,26-4,18 (м, 2H), 3,91 (т, J=7,9 Гц, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,29 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,22-3,09 (м, 4H), 2,85 (д, J=9,0 Гц, 2H), 2,74 (т, J=11,7 Гц, 3H), 2,28 (дтд, J=17,0, 9,1, 7,9, 4,8 Гц, 1H), 2,09 (д, J=11,9 Гц, 3H), 1,98-1,84 (м, 2H), 0,63-0,44 (м, 4H); 659,5 $[M+H]^+$	1,19

[486]

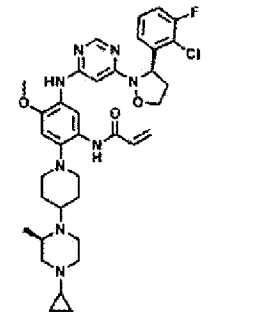
139		N-(2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,67 (с, 1H), 9,15 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 7,98 (с, 1H), 7,49-7,38 (м, 1H), 7,35-7,25 (м, 1H), 7,09 (тд, J=8,4, 2,6 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,67 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,29-6,12 (м, 2H), 5,76 (д, J=10,3 Гц, 1H),l 5,66 (т, J=7,3 Гц, 1H), 4,29 (кв, J=7,7, 6,4 Гц, 2H), 4,05-3,98 (м, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,76-3,58 (м, 5H), 3,21 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,94-2,85 (м, 1H), 2,78 (т, J=11,6 Гц, 2H), 2,30-2,22 (м, 1H), 2,20-2,11 (м, 2H), 2,09-1,93 (м, 2H), 1,26-1,22 (м, 1H), 0,89-0,67 (м, 4H); 661,5 $[M+H]^+$	1,19

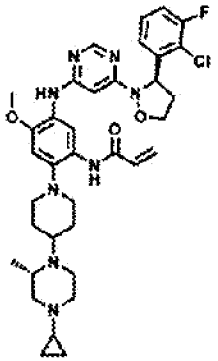
140		N-(2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,93 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,14 (д, J=1,0 Гц, 2H), 7,28 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,18 (т, J=6,9 Гц, 2H), 7,06 (t, J=7,6 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,70 (с, 1H), 4,14 (тд, J=8,0, 3,9 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,17 (с, 2H), 3,03 (дд, J=12,0, 6,7 Гц, 3H), 2,95-2,85 (м, 1H) 2,82-2,71 (м, 2H), 2,66 (т, J=11,6 Гц, 3H), 2,21-2,06 (м, 2H), 1,88 (с, 8H), 1,83 (д, J=12,3 Гц, 3H), 1,70 (д, J=12,1 Гц, 3H), 1,58 (тт, J=6,6, 3,7 Гц, 1H), 0,39 (дт, J=6,2, 3,0 Гц, 3H), 0,30-0,26 (м, 2H); 657,5 $[M+H]^+$	12,6

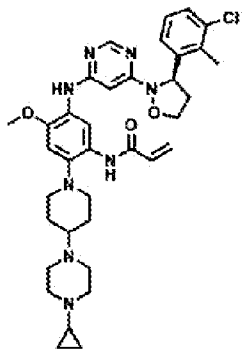
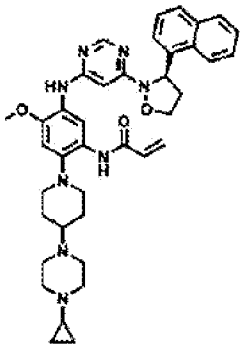
141		N-(5-((6-((R)-3-(3-циано-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,19 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,83 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,78 (д, J=7,5 Гц, 2H), 7,72 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,60 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,69 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,14 (с, 1H), 6,80 -5,72 (м, 1H), 5,58 (дд, J=8,5, 5,5 Гц, 1H), 3,89 (т, J=6,1 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,57 (с, 2H), 3,43 (д, J=16,8 Гц, 2H), 3,37 (т, J=7,0 Гц, 1H), 3,22 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,07-2,58 (м, 7H), 2,40-2,28 (м, 2H), 2,16 (с, 3H), 2,13-2,00 (м, 3H), 1,15 (д, J=7,0 Гц, 2H), 0,82 (д, J=7,0 Гц, 3H); 650,5 $[M+H]^+$	1,15

142		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(8-циклопропил-3,8-диазабицикло[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,32 (д, J=0,6 Гц, 1H), 7,46 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,24-7,18 (м, 1H), 7,07-7,02 (м, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,40-6,24 (м, 2H), 5,95 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,14-4,04 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,41 (с, 2H), 3,08 -2,99 (м, 2H), 2,99-2,88 (м, 1H), 2,76-2,63 (м, 4H), 2,62-2,53 (м, 2H), 2,40-2,32 (м, 1H), 2,28-2,19 (м, 1H), 2,03-1,86 (м, 7H), 1,70-1,57 (м, 2H), 0,69-0,61 (м, 2H), 0,52-0,45 (м, 2H); 703,50 $[M+H]^+$	1,37

[487]

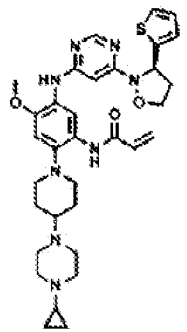
143		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,9 Гц, 1H). 7,32 (с, 1H), 7,24-7,18 (м, 1H), 7,05 (дд, J=12,3, 4,7 Гц, 1H), 6,74 (д, J=7,1 Гц, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,39-6,23 (м, 2H), 5,94 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд,	1,34

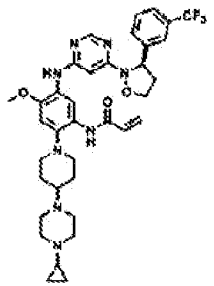
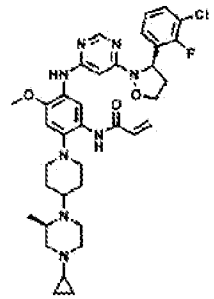
			J=9,8, 1,6 Гц, 1H), 4,13-4,03 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,10-3,01 (м, 4H), 2,99-2,89 (м, 2H), 2,79-2,67 (м, 2H), 2,67-2,51 (м, 2H), 2,50-2,37 (м, 2H), 2,29-2,19 (м, 1H), 2,14-2,07 (м, 3H), 1,80-1,67 (м, 2H), 1,61-1,54 (м, 1H), 1,23 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,69-0,59 (м, 2H), 0,50-0,31 (м, 2H); 691,45 $[M+H]^+$	
144		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,78 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,48-7,40 (м, 2H), 7,08-7,01 (м, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,40-6,24 (м, 2H), 5,94 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,7, 1,7 Гц, 1H), 4,15-4,02 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,14-2,89 (м, 6H), 2,79-2,43 (м, 6H), 2,27-2,20 (м, 1H), 2,15-2,07 (м, 3H), 1,82-1,70 (м, 2H), 1,64-1,55 (м, 1H), 1,24 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,71-0,60 (м, 2H), 0,51-0,32 (м, 2H); 691,50 M+H]$^+$	1,32

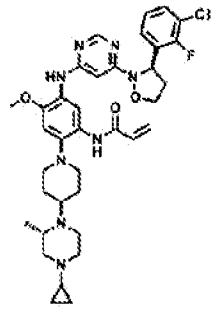
145		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 8,94 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,14 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40 (д, J=7,8 Гц, 2H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,3 Гц, 2H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 2H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,1, 2,0 Гц, 1H), 5,69 (дд, J=8,9, 4,6 Гц, 2H), 4,16-4,13 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 2,89 (т, J=6,2 Гц, 1H), 2,86-2,78 (м, 2H), 2,65 (д, J=11,4 Гц, 4H), 2,27 (с, 2H), 2,11-2,07 (м, 1H), 1,89 (с, 8H), 1,83 (д, J=12,4 Гц, 3H), 1,71 (с, 2H), 1,58 (дт, J=6,5, 3,1 Гц, 2H), 0,39 (дд, J=6,4, 2,2 Гц, 2H), 0,28-0,26 (м, 2H); 673,5 [M+H]$^+$	1,31
146		N-(2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,15 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,88 (дд, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,79-7,75 (м, 2H), 7,55-7,45 (м, 3H), 6,91 (с, 1H), 6,78-6,75 (м, 2H), 6,42-6,21 (м, 4H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,20-	1,24

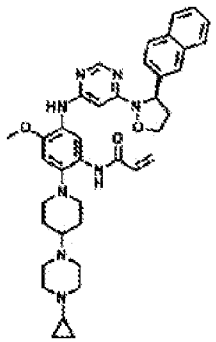
			4,15 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,09-3,03 (м, 2H), 2,99-2,94 (м, 1H), 2,75-2,60 (м, 10H), 2,42-2,32 (м, 2H), 2,10-2,05 (м, 2H), 1,72-1,66 (м, 2H), 0,59-0,42 (м, 4H); 675,5 $[M+H]^+$	

[488]

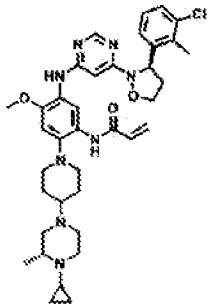
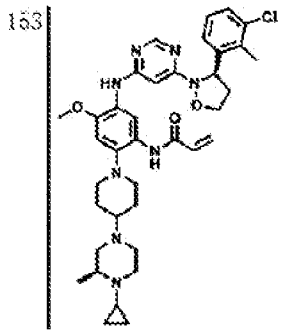
147		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(тиофен-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,43 (с, 1H), 7,19 (д, J=5,1 Гц, 1H), 7,06 (д, J=3,4 Гц, 1H), 6,95 (дд, J=4,9, 3,6 Гц, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,62 (с, 1H), 6,39-6,11 (м, 2H), 5,99 (дд, J=8,2, 3,2 Гц, 1H), 5,80 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,8, 1,5 Гц, 1H), 4,23-4,16 (м, 1H), 4,12 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,12-3,01 (м, 2H), 2,98-2,61 (м, 12H), 2,55-2,46 (м, 1H), 2,16-2,08 (м, 2H), 1,87-1,70 (м, 3H), 0,55-0,46 (м, 4H); 631,50 $[M+H]^+$	1,17

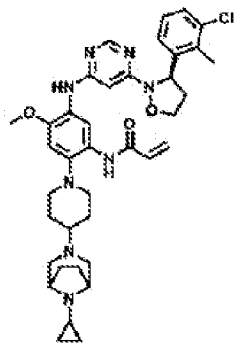
148		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), .7,73 (с, 1H), 7,66 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,60-7,44 (м, 2H), 6,95 (с, 1H), 6,74 (д, J=6,5 Гц, 2H), 6,38-6,20 (м, 3H), 5,77-5,73 (м, 2H), 4,17-4,07 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,07-3,03 (м, 2H), 2,78-2,61 (м, 12H), 2,36-2,33 (м, 1H), 2,10-2,05 (м, 2H), 1,72-1,65 (м, 2H), 0,47-0,42 (м, 4H); 693,5 $[M+H]^+$	1,42
149		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,06 (д, J=26,6 Гц, 2H), 8,21 (д, J=3,5 Гц, 1H), 7,53 (тд, J=7,6, 1,7 Гц, 1H), 7,42 (т, J=6,9 Гц, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,65 (д, J=11,5 Гц, 1H), 6,33-6,17 (м, 2H), 5,79-5,65 (м, 2H), 4,22 (дт, J=7,9, 4,3 Гц, 2H), 3,93 (д, J=8,0 Гц, 4H), 3,80 (с, 3H), 3,47 (д, J=31,1 Гц, 4H), 3,22 (с, 2H), 3,15 (д, J=13,8 Гц, 3H), 2,88 (д,	1,41

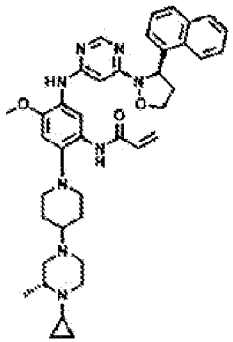
			J=13,8 Гц, 3H), 2,23 (г, J=7,6 Гц, 1H), 2,14 (с, 1H), 2,00-1,83 (м, 2H), 1,31 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,61-0,39 (м, 4H),; 691,5 $[M+H]^+$	
150		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ9,22 (д, J=24,5 Гц, 1H), 9,05 (с, 1H), 8,23 (д, J=2,5 Гц, 1H), 7,53 (тд, J=7,6, 1,7 Гц, 1H), 7,45-7,37 (м, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,31-6,20 (м, 2H), 5,73 (тд, J=9,7, 8,8, 3,6 Гц, 2H), 4,30-4,17 (м, 4H), 3,95 (тд, J=9,9, 8,7, 5,9 Гц, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,63 (с, 1H), 3,50 (д, J=24,8 Гц, 2H), 3,27 (с, 2H), 3,14 (т, J=10,9 Гц, 2H), 2,95-2,72 (м, 4H), 2,33-2,21 (м, 1H), 2,15 (с, 1H), 2,02-1,84 (м, 2H), 1,32 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,53 (д, J=25,6 Гц, 4H); 691,5 $[M+H]^+$	1,41

151		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,05 (с, 2H), 9,85 (с, 1H), 9,16 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 8,00-7,83 (м, 5H), 7,61-7,44 (м, 3H), 6,86 (с, 1H), 6,68 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,84-5,71 (м, 1H), 5,67 (с, 1H), 4,37 (д, J=4,7 Гц, 1H), 4,10 (кв, J=7,7 Гц, 3H), 3,77 (с, 3H), 3,70 (с, 4H), 3,20 (д, J=11,3 Гц, 2H), 3,00 (д, J=6,4 Гц, 1H), 2,77 (т, J=11,9 Гц, 2H), 2,41 (дкв, J=12,9, 7,3 Гц, 2H), 2,17 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,07 (д, J=16,1 Гц, 2H), 1,32-1,20 (м, 1H), 1,09 (т, J=7,0 Гц, 2H), 0,80 (с, 2H); 675,53 $[M+H]^+$	1,26

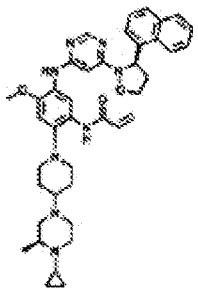
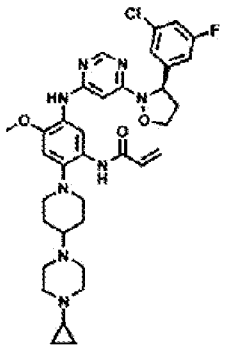
[489]

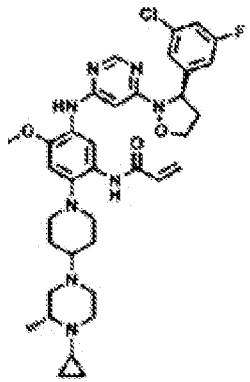
152		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,00 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,20-8,10 (м, 2H), 7,39 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,1, 1,4 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,61 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,22 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 5,71 (ддд, J=14,0, 9,4, 3,5 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,44-3,27 (м, 8H), 3,12 (т, J=10,9 Гц, 4H), 2,84 (ткв, J=8,0, 3,9 Гц, 2H), 2,72 (с, 4H), 2,42 (с, 4H), 2,08 (ддкв, J=12,8, 8,1, 5,2 Гц, 3H), 1,91 (с, 2H), 1,23 (д, J=14,1 Гц, 4H); 687,5 $[M+H]^+$	1,32
153		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,14 (т, J=1,6 Гц, 2H), 7,40 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=7,9, 1,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,66 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0,	1,31

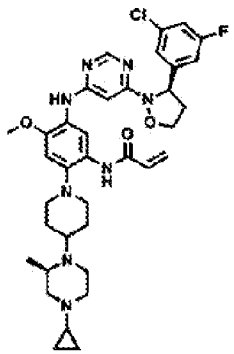
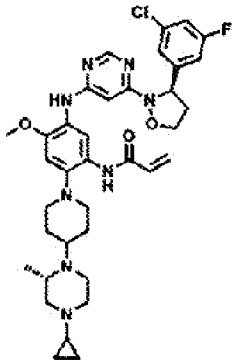
			2,0 Гц, 1H), 5,71 (тд, J=9,0, 8,3, 3,5 Гц, 2H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,32 (с, 6H), 3,04 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,89-2,60 (м, 7H)(, 2,42 (с, 3H), 2,36-2,15 (м, 4H), 1,92 (t, J=9,7 Гц, 1H), 1,83 (д, J=11,8 Гц, 2H), 1,76-1,63 (м, 3H), 1,10 (д, J=6,3 Гц, 3H); 687,5 $[M+H]^+$	
154		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(8-циклопропил-3,8-диазабицикло-[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,14 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40 (дд, J=7,7, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,6 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,70 (ддд, J=8,6, 5,6, 3,4 Гц, 2H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,32 (с, 2H), 3,19 (с, 2H), 3,03 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,82 (дтд, J=11,9, 7,9, 3,8 Гц, 1H), 2,63 (ддд, J=14,5, 10,1, 2,8 Гц, 4H), 2,42 (с, 3H), 2,28 (д,	1,35

			J=9,6 Гц, 2H), 2,18 (дкв, J=10,4, 5,6, 3,4 Гц, 1H), 2,14-2,02 (м, 1H), 1,92-1,75 (м, 5H), 1,66 (дкв, J=20,8, 8,9, 6,4 Гц, 4H), 0,36 (дд, J=6,4, 4,1 Гц, 2H), 0,30 (д, J=3,5 Гц, 2H); 699,5 $[M+H]^+$	
155		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,15 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,88 (дд, J=8,1, 1,5 Гц, 1H), 7,79-7,75 (м, 2H), 7,55-7,45 (м, 3H), 6,92 (с, 1H), 6,78-6,75 (м, 2H), 6,43-6,21 (м, 4H), 5,75-5,72 (м, 1H), 4,20-4,15 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,05-2,85 (м, 7H), 2,75- 2,67 (м, 2H), 2,50-2,41 (м, 2H), 2,31-2,28 (м, 1H), 2,08-1,97 (м, 3H), 1,68-1,64 (м, 2H), 1,56-1,51 (м, 1H), 1,21 (д, J=6,3 Гц,; 3H), 0,66-0,59 (м, 2H), 0,46-0,41 (м, 1H), 0,35-0,29 (м, 1H); 689,5 $[M+H]^+$	1,26

[490]

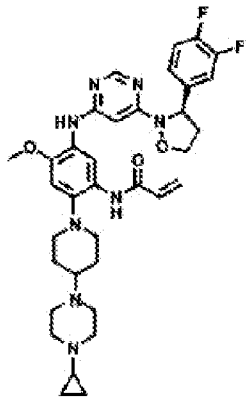
156		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 8,16-8,13 (м, 1H), 7,90-7,86 (м, 1H), 7,77 (дд, J=7,8, 6,4 Гц, 2H), 7,56-7,44 (м, 3H), 6,92 (с, 1H), 6,76 (д, J=11,9 Гц, 2H), 6,43-6,20 (м, 4H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,20-4,15 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,08-2,86 (м, 7H), 2,76-2,68 (м, 2H), 2,52-2,42 (м, 2H), 2,32-2,28 (м, 1H), 2,02 (дд, J=22,0, 11,6 Гц, 3H), 1,69-1,64 (м, 2H), 1,56-1,51 (м, 1H), 1,21 (д, J=6,4 Гц, 3H), 0,66-0,58 (м, 2H), 0,47-0,41 (м, 1H), 0,34-0,28 (м, 1H); 689,5 $[M+H]^+$	1,27
157		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,10 (д, J=9,4 Гц, 1H), 6,99-6,94 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,39-6,11 (м, 2H), 5,77-5,70 (м, 2H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,19-4,12 (м, 1H),	1,34

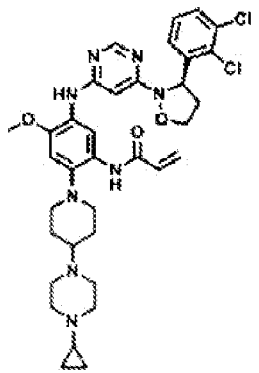
			4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,10-2,85 (м, 5H), 2,81-2,67 (м, 3H), 2,57-2,44 (м, 2H), 2,38-2,25 (м, 3H), 2,11-1,96 (м, 3H), 1,72-1,65 (м, 2H), 1,57-1,50 (м, 1H), 1,21 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,69-0,55 (м, 2H), 0,48-0,28 (м, 2H); 691,45 $[M+H]^+$	
158		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,10 (d, J=9,4 Гц, 1H), 6,97 (дт, J=8,4, 2,0, Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,40-6,19 (м, 2H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,3 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,15 (дт, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,09-2,86 (м, 5H), 2,81-2,67 (м, 3H), 2,57-2,43 (м, 2H), 2,38-2,26 (м, 3H), 2,11-1,97 (м, 3H), 1,69-1,60 (м, 2H), 1,57-1,49 (м, 1H), 1,21 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,68-0,56 (м, 2H), 0,47-0,27 (м, 2H);	1,32

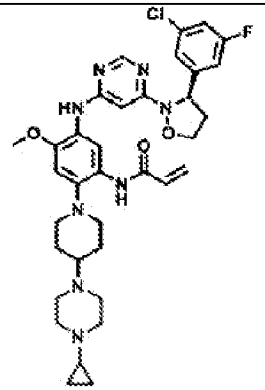
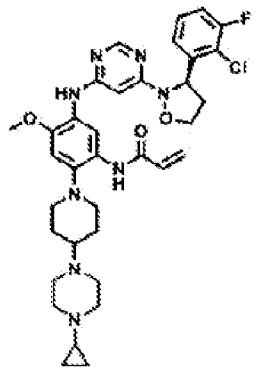
			691,50 $[M+H]^+$	
159		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,10 (д, J=9,4 Гц, 1H), 6,97 (дт, J=8,5, 2,0 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,40-6,22 (м, 2H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,4 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,12-3,01 (м, 2H), 2,99-2,66 (м, 8H), 2,57-2,41 (м, 2H), 2,38-2,28 (м, 1H), 2,26-2,19 (м, 1H), 1,93-1,81 (м, 3H), 1,64-1,55 (м, 2H), 1,09 (д, J=6,1 Гц, 3H), 0,50-0,37 (м, 4H); 691,45 $[M+H]^+$	1,35
160		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,10 (д, J=9,4 Гц, 1H), 6,99-6,95 (м, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,29 (дт, J=16,9, 13,3 Гц, 2H), 5,77-5,73 (м, 1H), 5,66 (дд, J=8,6, 4,6 Гц, 1H), 4,16 (тд,	1,36

			J=8,1, 4,3 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,11-3,02 (м, 2H), 2,99-2,63 (м, 8H), 2,57-2,41 (м, 2H), 2,38-2,28 (м, 1H), 2,27-2,19 (м, 1H), 1,94-1,81 (м, 3H), 1,60-1,53 (м, 2H), 1,09 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,49-0,37 (м, 4H); 691,45 $[M+H]^+$	

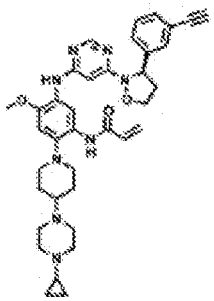
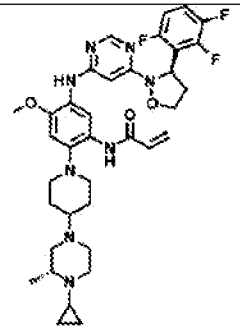
[491]

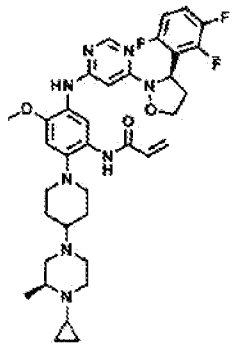
161		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,31 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,40-7,32 (м, 1H), 7,28-7,21 (м, 2H), 6,91 (с, 1H), 6,57 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,45 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,3 Гц, 1H), 5,81 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 4,6 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,17 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,67 (т, J=11,5 Гц, 1H), 2,40-2,27 (м, 1H), 2,16-2,06 (м, 2H), 1,89-1,74 (м, 3H), 1,30 (с, 1H), 0,59-0,51 (м, 2H), 0,51-0,43 (м,	1,25

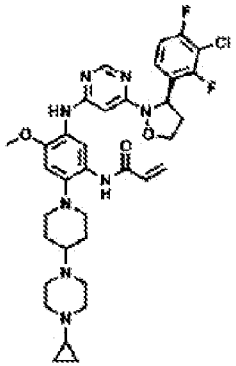
			2H); 661,5 $[M+H]^+$	
162		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,35 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,59 (дд, J=7,8, 1,6 Гц, 1H), 7,37 (dd, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), .719 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,75 (с, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 4,15-4,02 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,65 (р, J=6,7 Гц, 1H), 3,08 (д, J=7,4 Гц, 2H), 2,95 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,3 Гц, 1H), 2,81-2,66 (м, 8H), 2,11 (д, J=12,3 Гц, 2H), 1,83 (с, 6H), 1,55 (т, J=7,4 Гц, 2H), 0,50-0,40 (м, 4H); 693,5 $[M+H]^+$	1,35

163		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	677,5 $[M+H]^+$	1,33
164		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,81 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,20 (дт, J=8,1, 4,1 Гц, 1H), 6,74 (д, J=8,6 Гц, 2H), 6,42-6,16 (м, 2H), 5,95 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 4,17-3,98 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,81-3,74 (м, 2H), 3,06 (дд, J=9,4, 5,2 Гц, 2H), 2,81-2,67 (м, 7H), 2,06 (с, 3H), 1,43 (с, 5H), 1,39 (д, J=6,7 Гц, 3H), 0,95 (t, J=7,3 Гц, 4H); 677,5 $[M+H]^+$	1,30

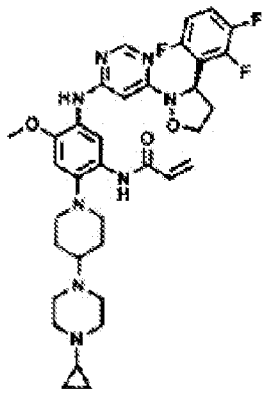
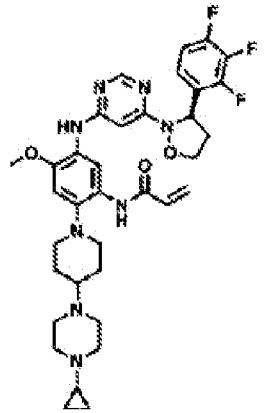
[492]

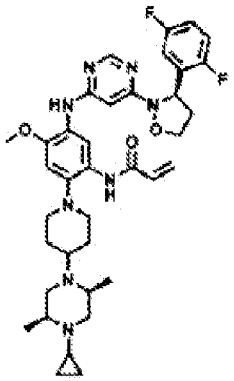
165		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,08 (с, 1H), 9,21 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,43 (д, J=21,5 Гц, 4H), 6,90 (с, 1H), 6,70 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,79-5,64 (м, 1H), 5,56-5,47 (м, 1H), 4,32 (д, J=4,4 Гц, 1H), 4,24 (с, 1H), 4,10-4,01 (м, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,77-3,71 (м, 4H), 3,22 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,93 (ддт, J=11,9, 8,6, 4,8 Гц, 2H), 2,80 (т, J=11,6 Гц, 2H), 2,35-2,26 (м, 1H), 2,17 (с, 2H), 2,09 (с, 2H), 1,67- 1,54 (м, 2H), 1,49-1,36 (м, 2H), 1,16 (т, J=3,6 Гц, 2H), 0,83 (д, J=7,1 Гц, 2H); 649,3 $[M+H]^+$	1,13
166		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,82 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10-7,02 (м, 1H), 6,87-6,80 (м, 2H), 6,73 (с, 1H), 6,65-6,61 (м, 1H), 6,43-6,17 (м, 3H), 5,90 (дд, J=9,1, 6,6 Гц,	1,20

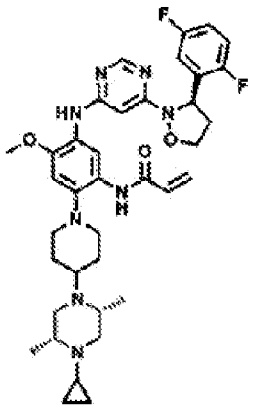
			1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,40-4,34 (м, 1H), 4,03-3,94 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,07-2,86 (м, 6H), 2,77-2,68 (м, 3H), 2,56-2,48 (м, 2H), 2,31-2,27 (м, 1H), 2,09-1,97 (м, 3H), 1,70-1,62 (м, 2H), 1,56-1,50 (м, 1H), 1,21 (д, J=2,7 Гц, 3H), 0,67-0,57 (м, 2H), 0,46-0,31 (м, 2H); 693,5 $[M+H]^+$	
167		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), .7,10-7,01 (м, 1H), 6,87-6,81 (м, 2H), .673 (с, 1H), 6,64-6,61 (м, 1H), 6,42-6,18 (м, 3H), 5,90 (дд, J=9,0, 6,6 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,39-4,33 (м, 1H), 4,02-3,95 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,07-2,86 (м, 6H), 2,76-2,68 (м, 3H), 2,57-2,49 (м, 2H), 2,32-2,28 (м, 1H), 2,09-1,98 (м, 3H), 1,69-1,59 (м, 2H), 1,56-1,50 (м, 1H), 1,21 (д, 3H), 0,66-0,58 (м, 2H), 0,48-0,40 (м,	1,20

			1H), 0,35-0,28 (м, 1H); 693,5 $[M+H]^+$	
168		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,40 (с, 1H), 8,40 (с, 1H), 8,34 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,49 (тд, J=8,4, 6,0 Гц, 1H), 7,09 (с, 1H), 6,95 (тд, J=8,5, 1,8 Гц, 1H), 6,74 (д, J=1,8 Гц, 2H), 6,41-6,21 (м, 2H), 5,86 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,7, 1,8 Гц, 1H), 4,19-3,99 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,08 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,80 (dp, J=24,7, 12,3, 8,2 Гц, 10H), 2,12 (д, J=12,1 Гц, 2H), 2,07 (с, 1H), 1,91-1,68 (м, 3H), 1,26 (д, J=4,6 Гц, 1H), 0,92-0,81 (м, 1H), 0,55-0,39 (м, 4H); 695,5 $[M+H]^+$	1,35

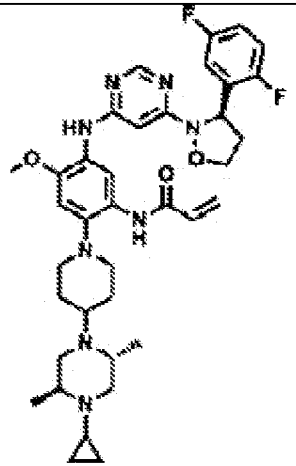
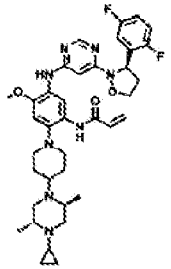
[493]

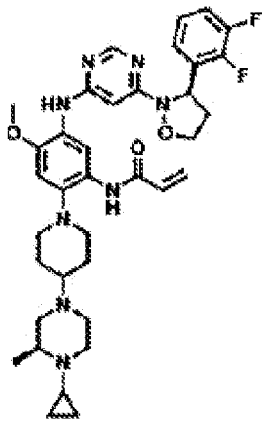
169		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,83 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,08-7,03 (м, 1H), 6,86-6,82 (м, 2H), 6,73 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,42-6,17 (м, 3H), 5,91-5,87 (м, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,38-4,34 (м, 1H), 4,01-3,96 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,07-3,03 (м, 2H), 2,75-2,59 (м, 12H), 2,36-2,30 (м, 1H), 2,09-2,05 (м, 2H), 1,72-1,66 (м, 2H), 0,47-0,42 (м, 4H); 679,5 $[M+H]^+$	1,23
170		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,17 (с, 1H), 9,25 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,33 (дт, J=9,8, 2,3 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=8,3, 5,3 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,71 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,29-6,12 (м, 2H), 5,73 (ддд, J=28,1, 9,3, 3,7 Гц, 2H), 4,37-4,31 (м, 3H), 4,07 (т, J=7,90 Гц, 2H), 3,77 (с, 4H), 3,67 (с, 2H), 3,50 (д, J=16,0 Гц, 1H), 3,23 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,94 (т,	1,28

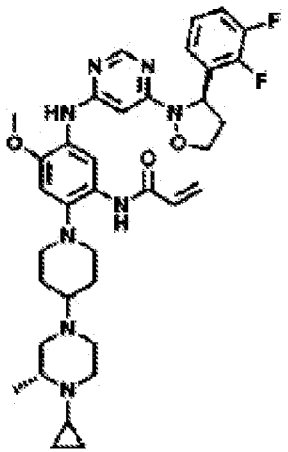
			J=6,3 Гц, 2H), 2,82 (с, 2H), 2,37-2,29 (м, 1H), 2,17 (с, 2H), 2,10 (д, J=7,0 Гц, 2H), 1,61 (д, J=12,5 Гц, 1H), 1,48-1,38 (м, 1H), 1,23-1,15 (м, 2H), 0,84 (д, J=7,0 Гц, 2H); 679,3 $[M+H]^+$	
171		N-(2-(4-((2S,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,95 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,32 (тд, J=9,3, 4,4 Гц, 1H), 7,26-7,12 (м, 3H), 6,94 (д, J=17,4 Гц, 1H), 6,80-6,51 (м, 1H), 6,28-6,11 (м, 2H), 5,76 (т, J=5,3 Гц, 2H), 5,66 (дд, J=8,6, 5,5 Гц, 2H), 4,03 (д, J=8,2 Гц, 10H), 3,81 (д, J=3,8 Гц, 6H), 3,56 (с, 3H), 3,35-3,10 (м, 5H), 3,02-2,87 (м, 4H), 2,86-2,67 m, 2H), 2,29 (дт, J=13,1, 6,5 Гц, 3H), 2,13 (с, 3H), 1,73 (с, 2H), 1,56 (с, 6H); 689,6 $[M+H]^+$	1,41

172		N-(2-(4-((2R,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,00 (с, 1H), 9,25 (д, J=28,6 Гц, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,32 (тд, J=9,3, 4,5 Гц, 2H), 7,26-7,10 (м, 3H), 6,94 (д, J=18,3 Гц, 1H), 6,79-6,49 (м, 1H), 6,31-6,12 (м, 3H), 5,75 (д, J=3,5 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,6, 5,6 Гц, 2H), 4,05 (т, J=7,9 Гц, 4H), 3,81 (д, J=4,1 Гц, 6H), 3,56 (с, 12H), 3,21 (д, J=33,4 Гц, 5H), 3,03-2,87 (м, 4H), 2,88-2,64 (м, 3H), 2,36-2,22 (м, 3H), 2,14 (с, 3H), 1,74 (с, 3H), 1,57 (с, 6H); 689,6 $[M+H]^+$	1,38

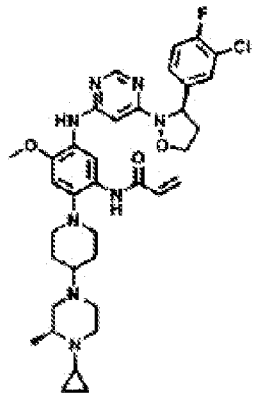
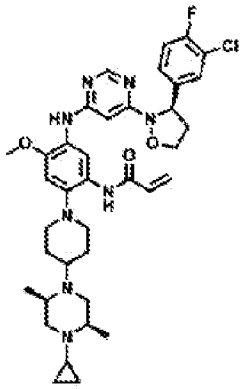
[494]

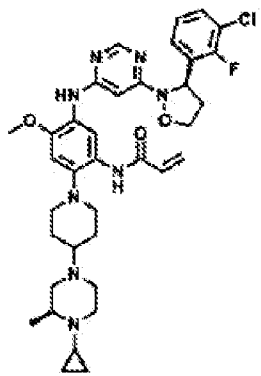
173		N-(2-(4-((2R,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	689,6 $[M+H]^+$	1,37
174		N-(2-(4-((2S,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	689,6 $[M+H]^+$	1,36

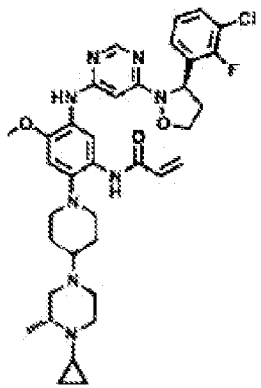
175		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифтор-фенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (с, 1H), 8,42 (с, 1HY), 8,32 (с, 1H), 7,41-7,31 (м, 2H), 7,09-7,00 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,39-6,23 (м, 2H), 5,92 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,6 Гц, 1H), 4,16-4,10 (м, 1H), 4,05 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,12-2,97 (м, 5H), 2,90-2,81 (м, 1H), 2,78-2,42 (м, 6H), 2,34-2,25 (м, 1H), 2,18-2,08 (м, 3H), 1,82-1,69 (м, 2H), 1,65-1,55 (м, 1H), 1,24 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,72-0,59 (м, 2H), 0,51-0,32 (м, 2H); 675,62 $[M+H]^+$	1,27

176		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифтор-фенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,41-7,30 (м, 2H), 7,11-6,99 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,39-6,23 (м, 2H), 5,92 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,6 Гц, 1H), 4,17-4,10 (м, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,12-3,02 (м, 4H), 3,02-2,96 (м, 1H), 2,90-2,81 (м, 1H), 2,78-2,41 (м, 6H), 2,35-2,26 (м, 1H), 2,17-2,07 (м, 3H), 1,80-1,68 (м, 2H), 1,63-1,55 (м, 1H), 1,23 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,70-0,58 (м, 2H), 0,50-0,32 (м, 2H); 675,58 $[M+H]^+$	1,25

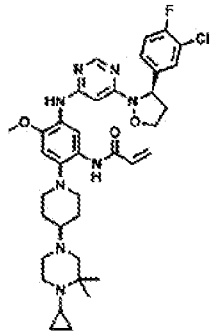
[495]

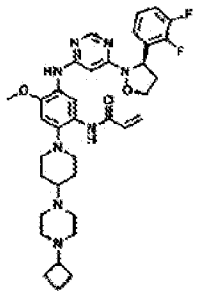
177		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,25 (с, 1H), 9,25 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,58 (дд, J=7,1, 2,1 Гц, 1H), 7,46-7,35 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,78-6,68 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,81-5,74 (м, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,35-4,27 (м, 1H), 4,15-4,05 (м, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,74-3,66 (м, 2H), 3,54-3,37 (м, 3H), 3,23 (с, 2H), 3,00-2,75 (м, 5H), 2,33 (дт, J=7,8, 5,2 Гц, 1H), 2,25-2,09 (м, 4H), 1,58-1,49 (м, 3H), 1,43 (с, 1H), 0,91 (д, J=52,0 Гц, 4H); 691,3 $[M+H]^+$	1,32
178		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2R,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,40 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,88 (д, J=69,9 Гц, 1H), 7,59 (дд, J=7,1, 2,2 Гц, 1H), 7,46-7,35 (м, 2H), 6,97 (д, J=21,7 Гц, 1H), 6,80-6,55 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,77 (дд, J=10,2, 1,9 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,4, 5,5 Гц, 1H),	1,39

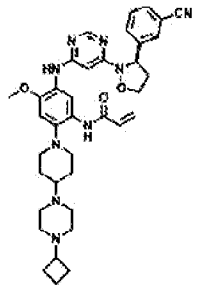
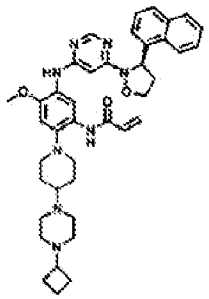
			4,37-4,29 (м, 2H), 4,14-4,01 (м, 3H), 3,82 (д, J=3,5 Гц, 3H), 3,72 (с, 1H), 3,67-3,53 (м, 2H), 3,38 (д, J=6,7 Гц, 1H), 3,22 (дд, J=29,9, 15,5 Гц, 3H), 3,08-2,88 (м, 3H), 2,81 (д, J=29,2 Гц, 1H), 2,32 (дд, J=7,0 Гц, 2H), 1,65-1,57 (м, 4H), 1,46-1,33 (м, 1H), 094-0,74 (м, 3H); 705,3 $[M+H]^+$	
179		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,08 (с, 1H), 8,22 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,56-7,50 (м, 1H), 7,41 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,8, 10,0 Гц, 1H), 6,33-6,19 (м, 2H), 5,79-5,68 (м, 2H), 4,29-4,19 (м, 1H), 3,94 (кв, J=8,1 Гц, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,18 (д, J=11,1 Гц, 4H), 2,87 (д, J=9,3 Гц, 2H), 2,75 (т, J=11,5 Гц, 3H), 2,29-2,20 (м, 2H), 2,16 (с, 3H), 1,99 (с, 3H), 1,91 (с, 3H), 1,38 (д, J=16,4 Гц, 3H), 1,24 (с, 3H); 691,5 $[M+H]^+$	1,38

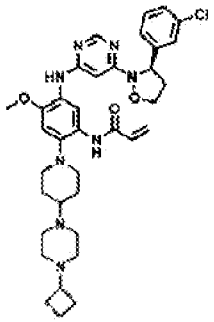
180		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,03 (с, 1H), 8,76 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,52 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,48-7,38 (м, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,60 (д, J=12,0 Гц, 1H), 6,37 (с, 1H), 6,29-6,17 (м, 1H), 5,73 (т, J=7,5 Гц, 2H), 4,19 (д, J=3,8 Гц, 1H), 3,88 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,15 (д, J=11,1 Гц, 4H), 2,83 (д, J=8,7 Гц, 2H), 2,72 (с, 3H), 2,25-2,05 (м, 5H), 1,91 (с, 5H), 1,28-1,21 (м, 4H), 1,17 (с, 4H), 691,5 $[M+H]^+$	1,38

[496]

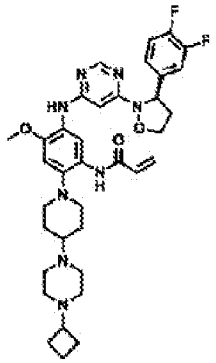
181		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропил-3,3-диметил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,28 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,54 (дд, J=7,1, 2,3 Гц, 1H), 7,39 (ддд, J=8,6, 4,6, 2,3 Гц, 1H), 7,21 (т, J=8,9 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,53 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,43 (с, 1H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 5,84-5,76 (м, 1H), 5,52 (дд, J=8,6, 4,7 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 4,2 Гц,	1,33

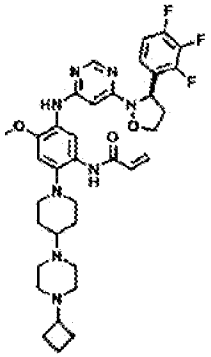
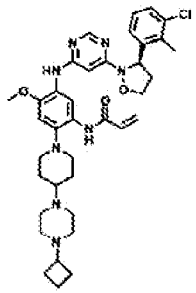
			1H), 3,96 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,15 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,09 (т, J=5,2 Гц, 2H), 2,82-2,76 (м, 2H), 2,72-2,64 (м, 2H), 2,35-2,28 (м, 1H), 2,20 (тт, J=7,1, 3,9 Гц, 1H) 2,03 (д, J=12,1 Гц, 2H), 1,87-1,77 (м, 2H), 1,37 (с, 6H), 1,28 (с, 4H), 0,74 (д, J=6,9 Гц, 2H), 0,69-0,59 (м, 2H); 705,5 $[M+H]^+$	
182		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,41-7,13 (м, 4H), 6,82 (с, 1H), 6,6 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,75 (д, J=4,6 Гц, 2H), 5,74-5,69 (м, 1H), 3,85 (кв, J=8,1 Гц, 2H), 3,79 (с, 4H), 3,04 (д, J=11,1 Гц, 3H), 2,88-2,74 (м, 2H), 2,71-2,59 (м, 4H), 2,38-2,14 (м, 6H), 1,94 (дкв, J=9,6, 5,8, 5,2 Гц, 3H), 1,82 (с, 8H), 1,80-1,66 (м, 5H), 1,66-1,56 (м, 3H), 1,23 (с, 1H); 675,6 $[M+H]^+$	1,21

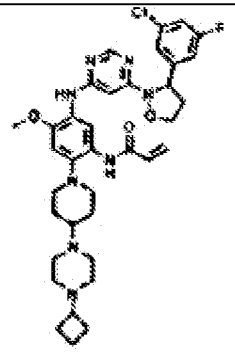
183		N-(5-((6-((R)-3-(3-циано-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,83 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,79-7,72 (м, 2H), 7,58 (т, J=7,8 Гц, 1H), .682 (с, 1H), 6,65 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,59 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,33 (с, 8H), 3,04 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,78 (дтд, J=12,0, 7,8, 3,9 Гц, 2H), 2,71-2,60 (м, 4H), 2,25 (ткв, J=8,2, 5,1 Гц, 6H), 2,08 (с, 3H), 2,01-1,90 (м, 3H), 1,66-1,56 (м, 3H); 664,5 $[M+H]^+$	1,09
184		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,15 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,89-7,87 (м, 1H), 7,79-7,75 (м, 2H), 7,55-7,45 (м, 3H), 6,93 (с, 1H), 6,78-6,75 (м, 2H), 6,41-6,21 (м, 4H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H),	1,24

			4,20-4,15 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,08-3,04 (м, 2H), 2,90-2,94 (м, 1H), 2,78-2,64 (м, 8H), 2,41-2,31 (м, 4H), 2,10-2,07 (м, 2H), 1,95-1,83 (м, 4H), 1,75-1,69 (м, 4H); 689,6 $[M+H]^+$	
185		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ9,07 (с, 1H), 8,23 (д, J=3,1 Гц, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,43 (кв, J=2,9, 2,4 Гц, 1H), 7,39 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,35 (ддд, J=7,4, 5,0, 1,8 Гц, 2H), 6,85 (с, 1H), 6,63 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,28-6,19 (, 2H), 5,77-5,70 (м, 1H), 5,53 (дд, J=8,6, 5,3 Гц, 1H), 4,21 (дкв, J=7,4, 3,7, 2,8 Гц, 4H), 3,91 (ддд, J=13,2, 8,5, 4,8 Гц, 4H), 3,81 (с, 5H), 3,17 (д, J=11,5 Гц, 4H), 2,89-2,81 (м, 1H) 2,76 (т, J=11,7 Гц, 3H), 2,28 (дкв, J=8,9, 5,1, 3,8 Гц, 1H), 2,18 (д, J=8,9 Гц, 4H), 2,04 (с, 2H), 1,94-1,83 (м, 2H), 1,75 (дт, J=18,8, 10,1 Гц, 2H); 673,5 $[M+H]^+$	1,22

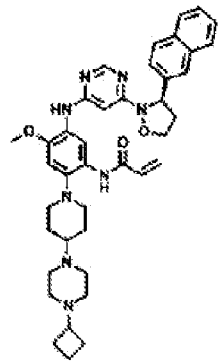
[497]

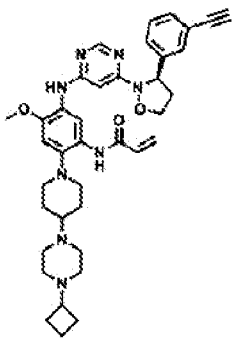
186		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,11 (с, 1H), 9,23 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,49-7,38 (м, 2H), 7,22 (дкв, J=7,9, 2,7 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,72 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,75 (д, J=5,4 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,29 (дд, J=7,6, 4,5 Гц, 1H), 4,10-4,00 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,63 (с, 6H), 3,46 (д, J=13,8 Гц, 3H), 3,23 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,97-2,87 (м, 1H), 2,81 (т, J=11,8 Гц, 2H), 2,44-2,29 (м, 3H), 2,24-2,14 (м, 4H), 2,09 (с, 1H), 1,84-1,69 (м, 2H), 1,63-1,55 (м, 1H), 1,48-1,40 (м, 1H); 675,3 $[M+H]^+$	1,21

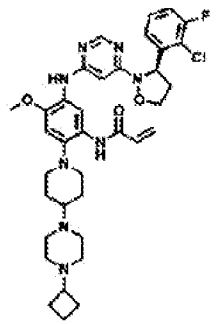
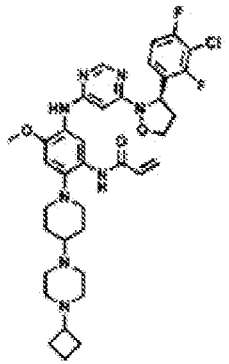
187		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,70 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,40-7,24 (м, 2H), 6,89 (с, 1H), 6,69 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,1, 2,0 Гц, 2H), 5,78-5,74 (м, 1H), 5,70 (дд, J=8,6, 5,5 Гц, 1H), 4,30 (д, J=4,2, Гц, 1H), 4,09 (д, J=5,2 Гц, 1H), 4,01 (д, J=12,7 Гц, 3H), 3,47-3,35 (м, 3H), 3,22 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,96-2,88 (м, 1H), 2,79 (т, J=11,8 Гц, 2H), 2,39 (с, 1H), 2,34-2,28 (м, 1H), 2,19 (т, J=11,3 Гц, 4H), 2,07 (д, J=16,0 Гц, 3H), 1,74 (дд, J=20,6, 10,5 Гц, 2H), 1,63-1,54 (м, 1H), 1,46-1,39 (м, 1H); 693,3 $[M+H]^+$	1/28
188		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,14 (т, J=1,4 Гц, 2H), 7,40 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H),	1,25

			6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,70 (тд, J=9,2, 8,5, 3,5 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,05 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,83 (дтд, J=12,0, 7,9, 3,7 Гц, 2H), 2,71-2,62 (м, 3H), 2,54 (с, 1H), 2,42 (с, 4H), 2,37-2,16 (м, 5H), 2,13-2,04 (м, 2H), 1,96 (с, 3H), 1,83 (с, 3H), 1,64 (д, J=6,4 Гц, 2H), 1,24 (д, J=6,0 Гц, 5H); 687,5 $[M+H]^+$	
189		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	691,45 $[M+H]^+$	1,28

[498]

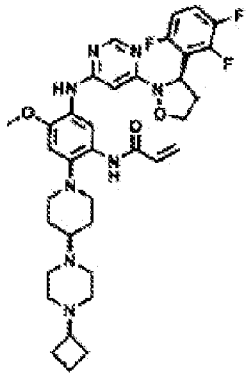
190		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,06 (с, 1H), 8,22 (д, J=3,7 Гц, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,96-7,85 (м, 4H), 7,52 (дтд, J=14,9, 8,1, 7,4, 3,5 Гц, 3H), 6,8 (с, 1H), 6,63 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 2H), 5,78-5,62 (м, 2H), 4,26 (дд, J=8,4, 4,5 Гц, 2H), 4,01-3,93 (м, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,67-3,59 (м, 6H), 3,16 (д, J=11,4 Гц, 4H), 2,96-2,85 (м, 2H), 2,73 (кв, J=14,7, 13,3 Гц, 2H), 2,37 (тдд, J=11,2, 5,9, 3,9 Гц, 1H), 2,16 (д, J=9,6 Гц, 4H), 2,02 (с, 2H), 1,89 (д, J=15,9 Гц, 2H), 1,73 (дд, J=18,6, 9,55 Гц, 2H); 689,6 $[M+H]^+$	1,23

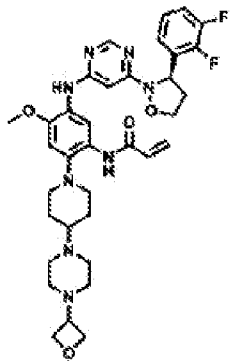
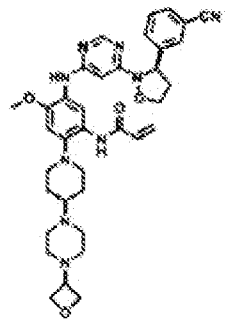
191		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,13 (с, 1H), 9,22 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,46 (с, 1H), 7,40 (с, 3H), 6,90 (с, 1H), 6,72 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,79-5,74 (м, 2H), 5,52 (дд, J=8,4, 5,6 Гц, 1H), 4,32 (д, J=4,4 Гц, 1H), 4,24 (с, 1H), 4,06 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,75 (с, 1H), 3,65 (д, J=n12,4 Гц, 4H), 3,45 (д, J=13,8 Гц, 3H), 3,23 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,94 (дд, J=8,2, 4,4 Гц, 1H), 2,80 (т, J=11,5 Гц, 2H), 2,41 (т, J=10,2 Гц, 2H), 2,35-2,29 (м, 1H), 2,25-2,16 (м, 4H), 2,09 (д, J=6,6 Гц, 2H), 1,73 (дд, J=20,1, 10,2 Гц, 2H), 1,64-1,58 (м, 1H), 1,47-1,39 (м, 1H), 663,4 $[M+H]^+$	1,09

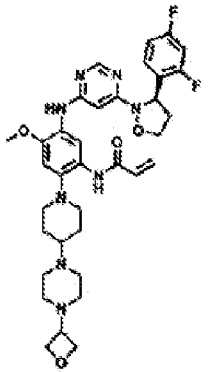
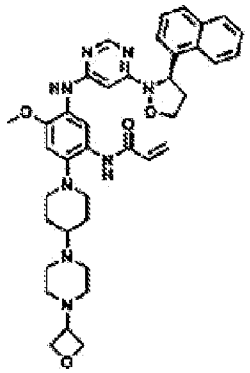
192		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,09 (д, J=13,7 Гц, 1H), 8,22 (с, 1H), 8,08 (с, 1H), 7,44-7,31 (м, 3H), 6,85 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,33-6,18 (м, 2H), 5,82-5,70 (м, 2H), 4,20 (тд, J=7,9, 4,0 Гц, 3H), 3,95 (д, J=8,0 Гц, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,17 (д, J=11,6 Гц, 4H), 2,94 (дтд, J=12,1, 7,9, 4,0 Гц, 2H), 2,76 (т, J=11,7 Гц, 2H), 2,23-2,08 (м, 5H), 2,04 (д, J=11,6 Гц, 2H), 1,90 (д, J=10,4 Гц, 2H), 1,75 (дт, J=18,8, 8,6 Гц, 2H); 691,5 $[M+H]^+$	1,21
193		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (д, J=15,4 Гц, 1H), 8,21 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,47 (тд, J=8,5, 6,1 Гц, 1H), 7,32 (тд, J=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,32 (с, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 5,78-5,66 (м, 2H), 4,22	1,33

			(тд, J=7,9, 3,6 Гц, 2H), 3,91 (с, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,43 (т, J=7,0 Гц, 4H), 3,20-3,11 (м, 4H), 2,85 (дкв, J=8,5, 5,6, 4,3 Гц, 2H), 2,80-2,71 (м, 2H), 2,28-2,21 (м, 1H), 2,16 (кв, J=10,9, 10,3 Гц, 4H), 2,03 (д, J=11,2 Гц, 2H), 1,80 (д, J=16,1 Гц, 2H), 1,74 (дт, J=18,6, 9,6 Гц, 2H); 709,5 $[M+H]^+$	

[499]

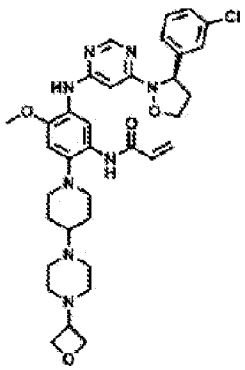
194		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,08-7,03 (м, 1H), 6,86-6,82 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,45-6,14 (м, 3H), 5,91-5,87 (м, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,38-4,32 (м, 1H), 4,01-3,95 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,07-3,02 (м, 2H), 2,77-2,54 (м, 12H), 2,34-2,30 (м, 1H), 2,10-2,07 (м, 2H), 1,94-1,83 (м, 4H), 1,72-1,64 (м, 4H); 693,5 $[M+H]^+$	1,19

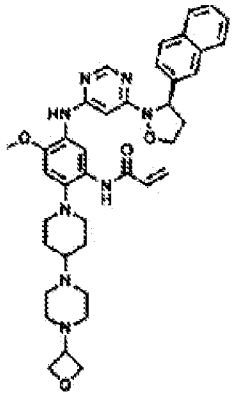
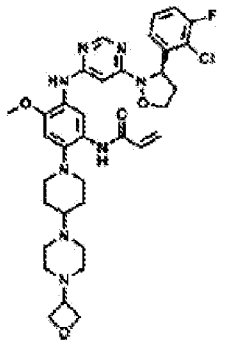
195		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,37-7,33 (м, 1H), 7,07-7,02 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,76-6,74 (м, 2H), 6,39-6,20 (м, 3H), 5,94-5,91 (м, 1H), 5,75-5,72 (м, 1H), 4,70-4,63 (м, 4H), 4,17-4,04 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,55-3,51 (м, 1H), 3,09-3,04 (м, 2H), 2,90-2,70 (м, 7H), 2,42-2,29 (м, 4H), 2,11-2,06 (м, 2H), 1,70-1,67 (м, 2H); 677,5 $[M+H]^+$	1,24
196		N-(5-((6-((R)-3-(3-циано-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,56-7,52 (м, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,76-6,71 (м, 2H), 6,45-6,14 (м, 3H), 5,76-5,70 (м, 2H), 4,70-4,62 (м, 4H), 4,18-4,07 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,55-3,46 (м, 2H), 3,09-3,03 (м, 2H), 2,86-2,67 (м, 7H), 2,43-2,31 (м, 4H), 2,10-2,04 (м, 2H), 1,71-1,66 (м, 2H); 666,5 $[M+H]^+$	1,10

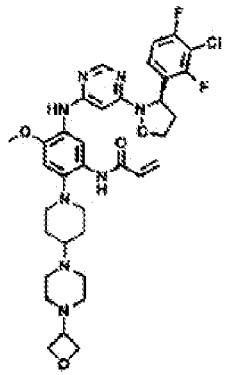
197		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,56 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,79 (м, 4H), 6,36 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,26 (м, 1H), 6,87 (м, 1H), 5,74 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,10 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,51 (м, 2H), 3,07 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,87-2,63 (м, 8H), 2,36 (д, J=67,9 Гц, 6H), 2,11-2,04 (м, 2H), 1,68 (м, 4H); 677,5 $[M+H]^+$	1,21
198		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,15 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,88 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,77 (дд, J=7,8, 4,7 Гц, 2H), 7,55-7,44 (м, 3H), 6,94 (с, 1H), 6,77 (д, J=10,4 Гц, 2H), 6,43-6,22 (м, 4H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,69-4,63 (м, 4H), 4,20-4,14 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,55-3,47 (м, 2H), 3,10-3,05 (м, 2H), 2,98-2,94 (м, 1H), 2,78- 2,68 (м, 6H), 2,45-2,38 (м, 4H), 2,10-2,05	1,22

			(м, 2H), 1,70-1,67 (м, 2H); 691,5 $[M+H]^+$	

[500]

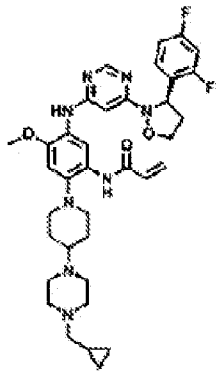
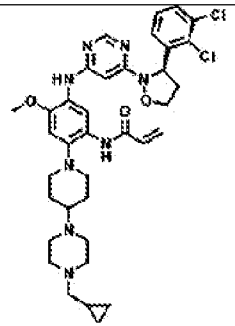
199		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,21 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,43 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,42-7,39 (м, 1H), 7,36 (дд, J=4;7, 2,5 Гц, 2H), 6,86 (с, 1H), 6,62 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,28-6,20 (м, 2H), 5,75 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,6, 5,3 Гц, 1H), 4,60 (т, J=6,6 Гц, 2H), 4,47 (т, J=6,1 Гц, 2H), 4,22 (тд, J=7,8, 3,9 Гц, 3H), 3,81 (с, 3H), 3,63 (кв, J=6,2 Гц, 2H), 3,32 (с, 2H), 3,17 (т, J=6,1 Гц, 4H), 3,06-2,93 (м, 2H), 2,85 (дтд, J=12,0, 7,6, 3,9 Гц, 1H), 2,75 (т, J=11,7 Гц, 2H), 2,28 (тдд, J=12,8, 9,7, 5,7 Гц, 2H), 2,10 (д, J=10,1 Гц, 2H), 1,92 (д, J=10,1 Гц, 2H); 675,5 $[M+H]^+$	1,24

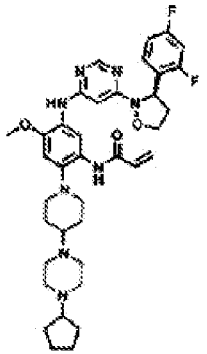
200		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,07 (д, J=3,3 Гц, 1H), 8,24 (д, J=6,6 Гц, 1H), 8,04 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,97-7,88 (м, 4H), 7,52 (qt, J=7,5, 3,4 Гц, 3H), 6,85 (с, 1H), 6,68-6,58 (м, 1H), 6,28-6,18 (м, 2H), 5,79-5,63 (м, 2H), 4,60 (т, J=6,6 Гц, 2H), 4,47 (дт, J=9,5, 4,7 Гц, 2H), 4,33-4,24 (м, 2H), 3,99 (дд, J=16,2, 7,9 Гц, 4H), 3,79 (с, 3H), 3,65-3,58 (м, 2H), 3,32 (с, 2H), 3,16 (д, J=4,6 Гц, 4H), 3,00-2,91 (м, 1H), 2,75 (т, J=11,8 Гц, 2H), 2,43-2,30 (м, 2H), 2,12 (дд, J=17,1, 7,3 Гц, 2H), 1,92 (д, J=10,5 Гц, 2H); 691,5 $[M+H]^+$	1,23
201		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,06 (с, 1H), 8,22 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,45-7,31 (м, 3H), 6,86 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,34-6,17 (м, 2H), 5,83-5,71 (м, 2H), 4,60 (т, J=6,6 Гц, 2H), 4,47 (т, J=6,1 Гц, 2H), 4,21 (тд, J=7,8, 3,9	1,25

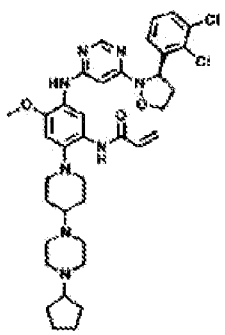
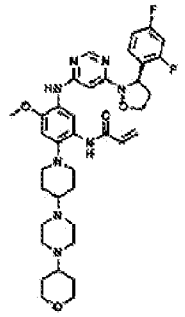
			Гц, 2H), 3,97-3,95 (м, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,62 (п, J=6,4 Гц, 2H), 3,44 (кв, J=7,0 Гц, 1H), 3,32 (т, J=12,1 Гц, 1H), 3,21-3,11 (м, 3H), 2,96 (ткв, J=8,1, 3,9 Гц, 2H), 2,75 (т, J=11,9 Гц, 2H), 2,32 (с, 1H), 2,14 (ддд, J=12,3, 8,1, 4,5 Гц, 3H), 1,98-1,86 (м, 2H); 693,5 $[M+H]^+$	
202		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (с, 1H), 8,21 (с, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,47 (тд, J=8,6, 6,2 Гц, 1H), 7,32 (тд, J=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,33 (с, 1H), 6,23 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,77-5,66 (м, 2H), 4,60 (т, J=6,6 Гц, 2H), 4,46 (т, J=6,1 Гц, 2H), 4,22 (тд, J=7,8, 3,7 Гц, 1H), 3,91 (кв, J=8,2 Гц, 3H), 3,81 (с, 3H), 3,44 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,31 (с, 2H), 3,17 (д, J=11,7 Гц, 4H), 2,99 (с, 2H), 2,84 (квд, J=8,2, 3,9 Гц, 1H), 2,73 (кв, J=18,0, 15,1 Гц, 2H), 2,34-2,19 (м, 3H), 2,11 (т,	1,33

			J=10,0 Гц, 2H), 1,90 (дд, J=15,0, 9,0 Гц, 2H); 711,4 $[M+H]^+$	

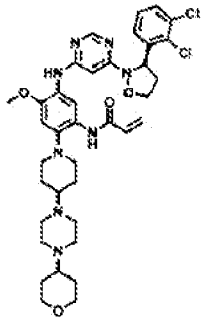
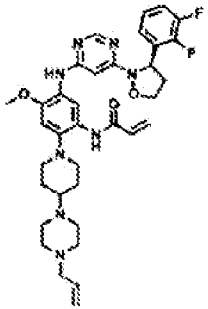
[501]

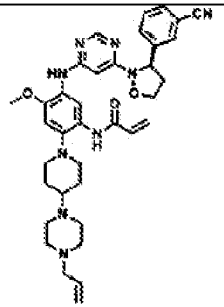
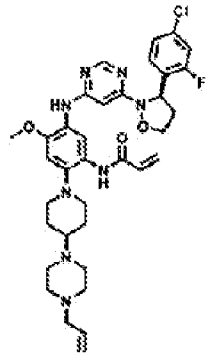
203		N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,56 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,82 (тд, J=12,6, 11,4, 7,9 Гц, 2H), 6,75 (д, J=3,0 Гц, 2H), 6,39-6,32 (м, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,87 (дд, J=8,6, 4,3 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,14-4,06 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,83-2,65 (м, 8H), 2,35-2,6 (м, 4H), 2,09 (д, J=12,8 Гц, 2H), 0,90-0,82 (м, 6H), 0,53 (д, J=7,7 Гц, 2H), 0,13 (д, J=5,0 Гц, 2H); 675,5 $[M+H]^+$	1,18
204		N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,60 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,75 (с, 2H), 6,40-6,32 (м,	1,31

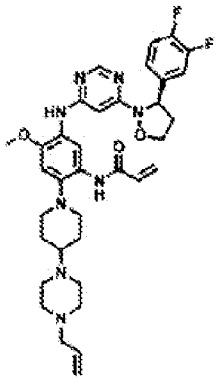
			1H), 6,30-6,21 (м, 1H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,15-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,64 (с, 2H), 3,07 (д, J=10,7 Гц, 4H), 3,00-2,90 (м, 2H), 2,88-2,68 (м, 7H), 2,45-2,30 (м, 3H), 2,27- 2,19 (м, 1H), 2,14-2,04 (м, 2H), 0,91-0,80 (м,1H), 0,60 (с, 2H), 0,20 (с, 2H); 707,4 $[M+H]^+$	
205		N-(2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,56 (кв, J=8,3 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,87-6,74 (м, 4H), 6,35 (д, J=17,3 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 5,87 (дд, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,2, 1,5 Гц, 1H), 4,14-4,05 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,8 Гц, 4H), 2,87-2,66 (м, 8H), 2,32-2,21 (м, 2H), 2,09 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,91 (с, 2H), 1,70 (с, 4H), 1,45 (с, 6H); 689,5 $[M+H]^+$	1,22

206		N-(2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,85 (с, 1H), 8,39-8,34 (м, 2H), 7,59 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,37 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,06 (с, 1H), 6,74 (с, 2H), 6,30-6,33 (м, 1H), 6,31-6,21 (м, 1H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,75 (д, J=10,1 Гц, 1H), 4,15-4,03 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,66 (гепт, J=6,6 Гц, 6H), 3,12-3,05 (м, 10H), 2,79-2,69 (м, 3H), 2,11-1,99 (м, 6H), 1,93-1,81 (м, 3H); 721,5 $[M+H]^+$	1,35
207		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,37 (с, 2H), 7,56 (м, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,82 (м, 2H), 6,75 (м, 2H), 6,35 (м, 2H), 5,98 (м, 1H), 5,75 (д, J=11,2 Гц, 1H), 4,08 (с, 4H), 3,85 (с, 3H), 3,40 (м, 5H), 3,31 (с, 2H), 3,08 (м, 4H), 2,79 (м, 7H), 2,30 (с, 4H), 1,44 (д, J=6,5 Гц, 1H), 1,23-1,13 (м, 3H); 705,5 $[M+H]^+$	1,21

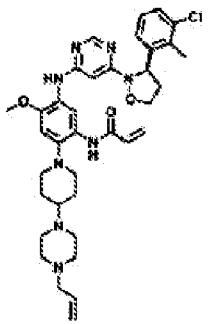
[502]

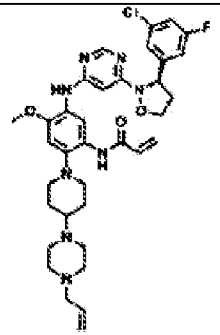
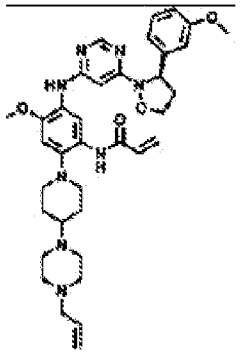
208		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,59 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,37 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 2H), 6,98 (с, 1H), 6,74 (д, J=8,9 Гц, 2H), 6,49-6,21 (м, 2H), 5,96 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (д, J=10,1 Гц, 1H), 4,12-4,03 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,40 (т, J=11,9 Гц, 2H), 3,35-3,27 (м, 2H), 3,15-3,04 (м, 3H), 3,01-2,86 (м, 3H), 2,86-2,67 (м, 6H), 2,27-2,18 (м, 2H), 2,10-2,02 (м, 2H), 1,48-1,42 (м, 4H), 1,39 (д, J=6,7 Гц, 3H); 737,5 $[M+H]^+$	1,30
209		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,40-7,26 (м, 2H), 7,25-7,15 (м, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,74 (д, J=10,1 Гц, 4H), 5,22-5,06 (м, 2H), 3,85 (кв, J=8,0 Гц, 2H), 3,79 (с, 4H), 3,04 (д, J=11,0 Гц, 3H),	1,20

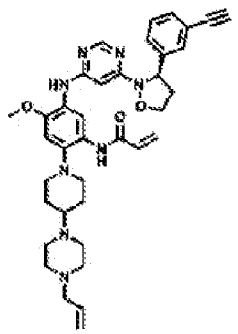
			2,92 (д, J=6,4 Гц, 2H), 2,81 (дтд, J=12,0, 7,9, 3,7 Гц, 2H)(, 2,71-2,61 (м, 3H), 2,46-2,29 (м, 4H), 2,22 (дддд, J=20,8, 12,9, 7,8, 4,3 Гц, 2H), 1,85 (с, 8H), 1,78-1,63 (м, 2H); 661,5 $[M+H]^+$	
210		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	650,5 $[M+H]^+$	1,11
211		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,35 (с, 1H), 8,17 (д, J=0,7 Гц, 1H), 7,54 (т, J=8,2 Гц, 1H), 7,26-7,16 (м, 2H), 6,91 (с, 1H), 6,57 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,4 Гц, 1H), 5,7-5,83 (м, 2H), 5,83-5,72 (м, 2H), 5,25 (д, J=11,0 Гц, 3H), 4,14 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 4,00 (т, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 6H), 3,64-3,54 (м, 1H), 3,10 (д, J=6,9 Гц, 3H), 2,81-	1,29

			2,73 (м, 4H), 2,52 (дд, J=10,9, 5,7 Гц, 1H), 2,49-2,41 (м, 2H), 2,26 (ддд, J=20,5, 10,3, 6,5 Гц, 1H), 2,06 (д, J=11,4 Гц, 2H), 1,77 (тт, J=11,7, 6,0 Гц, 2H); 677,5 $[M+H]^+$	
212		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,34 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,40-7,32 (м, 1H), 7,27-7,23 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,60 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,47 (с, 1H), 6,39 (с, 1H), 6,34 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,29 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,14 (дд, J=17,3, 10,3 Гц, 2H), 5,99-5,87 (м, 2H), 5,82 (дт, J=7,6, 2,3 Гц, 2H), 5,55 (дд, J=8,5, 4,6 Гц, 1H), 5,39 (с, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,38-3,34 (м, 2H), 3,18 (с, 4H), 2,98 (д, J=3,4 Гц, 4H), 2,81 (дт, J=7,8, 6,2 Гц, 3H), 2,39-2,28 (м, 1H), 2,15 (д, J=10,9 Гц, 2H), 1,95 (дт, J=23,5, 11,8 Гц, 3H); 661,5 $[M+H]^+$	1,18

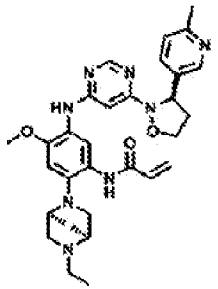
[503]

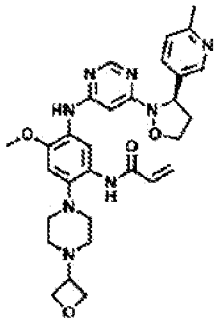
213		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,15-8,14 (м, 2H), 7,40 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,3 Гц, 1H), 7,21 (д, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,87-5,74 (м, 1H), 5,70 (тд, J=8,9, 8,2, 3,4 Гц, 2H), 5,23-5,10 (м, 2H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H),l 3,79 (с, 3H), 3,09-3,01 (м, 3H), 2,95 (д, J=6,4 Гц, 3H), 2,83 (дтд, J=12,1, 8,0, 3,8 Гц, 2H), 2,66 (т, J=11,6 Гц, 3H), 2,58 (с, 3H), 2,54 (с, 2H), 2,42 (с, 4H), 2,08 (дтд, J=12,6, 8,1, 5,0 Гц, 2H), 1,91 (с, 4H), 1,85 (д, J=12,0 Гц, 3H), 1,78-1,65 (м, 3H); 673,5 $[M+H]^+$	1,28

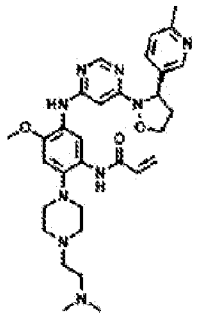
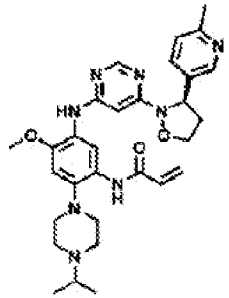
214		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	677,4 $[M+H]^+$	1,29
215		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,26 (т, J=8,2 Гц, 1H), 7,00 (д, J=6,8 Гц, 2H), 6,91 (с, 1H), 6,83 (дд, J=8,2, 1,7 Гц, 1H), 6,63 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,41-6,32 (м, 2H), 5,98-5,88 (м, 1H), 5,81 (д, J=11,3 Гц, 1H), 5,50 (дд, J=8,4, 4,8 Гц, 1H), 5,41 (т, J=14,1 Гц, 2H), 4,19 (тд, J=7,8, 4,5 Гц, 1H), 4,01 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,18 (с, 2H), 2,87-2,78 (м, 3H), 2,41-2,30 (м, 1H), 2,18 (с, 2H), 1,99 (д, J=9,8 Гц, 2H); 655,6 $[M+H]^+$	1,08

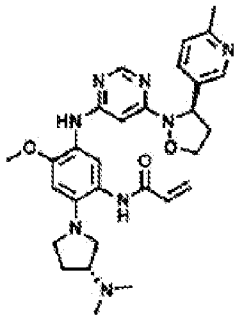
216		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,17 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,48 (с, 1H), 7,39 (с, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,58 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,39 (дд, J=17,0, 1,3 Гц, 1H), 6,09 (с, 1H), 5,94 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 5,83 (д, J=11,3 Гц, 1H), 5,53-5,42 (м, 3H), 4,36 (тд, J=7,6, 4,3 Гц, 1H), 4,13 (дд, J=15,3, 8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,55 (с, 1H), 3,49 (д, J=6,5 Гц, 2H), 3,25 (д, J=11,2 Гц, 4H), 2,90-2,80 (м, 2H), 2,47-2,36 (м, 1H), 2,20-2,11 (м, 2H), 2,01 (с, 2H), 1,95 (д, J=8,7 Гц, 1H), 1,31 (с, 1H); 649,5 $[M+H]^+$	1,17

[504]

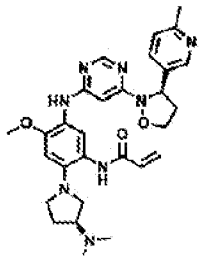
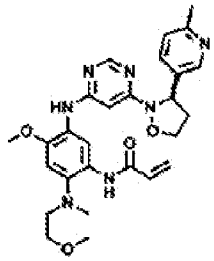
217		N-(2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метил-пиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,58-8,51 (м, 2H), 8,35 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,62 (с, 1H), 6,38 (с, 2H), 5,79-5,61 (м, 2H), 4,22-4,13 (м, 1H), 4,03 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,91 (т, J=6,3 Гц, 2H), 3,87 (с, 3H), 3,18-	0,93

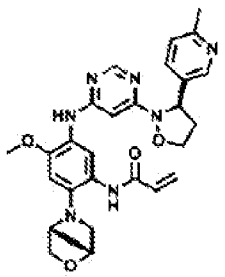
			3,11 (м, 1H), 2,92-2,88 (м, 1H), 2,79-2,70 (м, 2H), 2,54 (с, 3H), 2,43-2,24 (м, 2H), 2,01 (с, 2H), 1,47-1,30 (м, 2H), 1,22- 1,02 (м, 3H); 557,5 $[M+H]^+$	
218		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,4 Гц, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,00 (с, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,72-5,69 (м, 1H), 4,69 (дт, J=21,2, 6,3 Гц, 4H), 4,20-4,06 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,61 (р, J=6,4 Гц, 1H), 2,95 (дт, J=4,6, 2,7 Гц, 4H), 2,84-2,73 (м, 2H), 2,54 (с, 6H), 2,37 (dp, J=11,8, 3,9, 3,5 Гц, 1H); 573,4 $[M+H]^+$	0,99

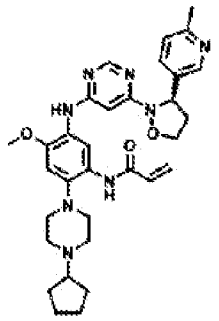
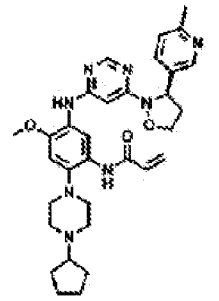
219		N-(2-(4-(2-(диметиламино)этил)-пиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,52 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,0, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,99 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,7 Гц, 1H), 6,26-6,23 (м, 1H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 5,71-5,69 (м, 1H), 4,20-4,04 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,67-3,63 (м, 1H), 2,96-2,91 (м, 4H), 2,80-2,70 (м, 8H), 2,53-2,52 (м, 8H), 2,36 (дкв, J=11,8, 3,6 Гц, 2H); 588,5 $[M+H]^+$	0,96
220		N-(2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метил-пиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,09 (с, 1H), 9,36 (с, 1H), 9,27 (с, 1H), 8,75 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,46 (дд, J 8,3, 2,1 Гц, 1H), 8,28 (с, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,92 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,40-6,14 (м, 2H), 5,78-5,68 (м, 2H), 4,29 (кв, J=7,0, 6,4 Гц, 2H), 4,03 (кв, J=7,8 Гц, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,60 (дд, J=6,6, 2,7 Гц, 1H), 3,57 (с, 3H), 3,41 (с, 3H), 3,34 (д, J=11,7 Гц,	1,03

			2H), 3,25-3,16 (м, 2H), 3,11 (тт, J=7,3, 3,7 Гц, 2H), 2,92 (дкв, J=11,9, 7,5, 6,0 Гц, 1H), 2,75 (с, 3H), 2,40 (тд, J=13,0, 7,8 Гц, 1H); 589,5 $[M+H]^+$	
221		N-(2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,27 (с, 1H), 9,98 (с, 1H), 9,66 (с, 1H), 8,76 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,46 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,93 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,59 (с, 1H), 6,88 (дд, J=17,2, 10,1 Гц, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,1, 2,1 Гц, 1H), 5,72 (тд, J=11,9, 10,1, 4,7 Гц, 2H), 4,31 (с, 1H), 4,07-4,02 (м, 3H), 3,88 (т, J=6,1 Гц, 3H), 3,82 (с, 3H), 3,63 (д, J=10,4 Гц, 1H), 3,57 (с, 2H), 3,51 (с, 1H), 3,43-3,36 (м, 1H), 3,17 (с, 1H), 3,06 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 2,96 (д, J=6,4 Гц, 1H), 2,80 (д, J=2,8 Гц, 3H), 2,76 (с, 1H), 2,30 (с, 1H); 545,5 $[M+H]^+$	0,92

[505]

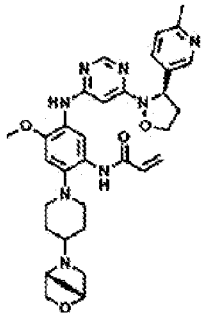
222		N-(2-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,18 (с, 1H), 9,61 (с, 1H), 8,75 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,44 (д, J=8,5 Гц, 1H), 8,27 (с, 1H), .7,91 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,65 (с, 1H), 6,94-6,81 (м, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,1, 2,1 Гц, 2H), 5,77-5,68 (м, 2H), 4,28 (д, J=6,2 Гц, 1H), 4,06-4,00 (м, 1H), 3,88 (д, J=5,8 Гц, 1H), 3,82 (д, J=3,2 Гц, 3H), 3,57 (с, 3H), 3,09 (с, 1H), 3,05-2,98 (м, 3H), 2,80 (дд, J=8,0, 4,7 Гц, 5H), 2,74 (с, 3H), 2,30 (дкв, J=13,1, 6,3, 5,3 Гц, 2H); 545,5 $[M+H]^+$	0,93
223		N-(4-метокси-2-((2-метоксиэтил)-(метил)амино)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,67 (с, 2H), 8,76 (д, J=2,1 Гц, 1H), 8,48 (д, J=8,7 Гц, 1H), 8,32 (д, J=7,4 Гц, 2H), 7,93 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,17 (с, 1H), 6,48 (с, 2H), 6,25 (д, J=16,8 Гц, 1H), 5,82-5,71 (м, 2H), 4,32-4,24 (м, 2H), 4,04 (д, J=8,7 Гц, 2H), 3,86 (с, 3H), 3,57 (с, 1H), 3,47 (с, 2H), 3,28 (с, 3H), 2,93	1,23

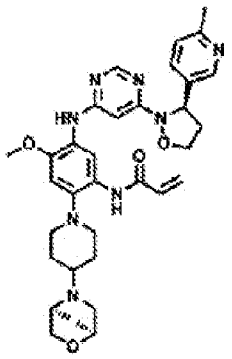
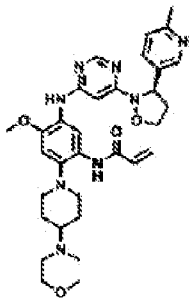
			(с, 3H), 2,76 (с, 3H), 2,44-2,37 (м, 1H); 520,5 $[M+H]^+$	
224		N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метил-пиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,64 (с, 1H), 9,36 (д, J=24,6 Гц, 1H), 8,75 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,43 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,26 (д, J=2,4 Гц, 1H), 7,90 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,16 (д, J=47,7 Гц, 1H), 6,47 (д, J=11,2 Гц, 1H), 6,19 (дд, J=17,1, 2,1 Гц, 1H), 5,78-5,66 (м, 2H), 4,60-4,45 (м, 2H), 4,29 (тд, J=7,6, 4,0 Гц, 1H), 4,04 (т, J=7,8 Гц, 1H), 3,95 (дд, J=7,8, 2,6 Гц, 1H), 3,86 (т, J=6,3 Гц, 2H), 3,80 (д, J=4,2 Гц, 3H), 3,57 (с, 2H), 2,96-2,92 (м, 1H), 2,79 (т, J=6,1 Гц, 1H), 2,73 (с, 3H), 2,44-2,37 (м, 1H), 1,85 (кв, J=9,8 Гц, 2H); 530,4 $[M+H]^+$	1,08

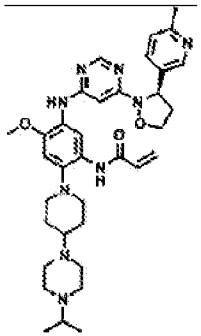
225		N-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,59-8,57 (с, 2H), 8,37 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,30-6,23 (м, 1H), 5,77-5,73 (м, 1H), 5,73-5,69 (м, 1H), 4,20-4,05 (м, 2H), 3,82 (с, 3H), 2,94 (т, J=5,0 Гц, 4H), 2,80-2,72 (м, 3H), 2,63-2,60 (м, 2H), 2,54 (с, 3H), 2,40-2,32 (м, 1H), 2,18 (д, J=7,7 Гц, 1H), 1,97-1,89 (м, 2H), 1,78-1,71 (м, 2H), 1,65-1,58 (м, 2H), 1,50-1,42 (м, 2H); 585,6 $[M+H]^+$	0,80
226		N-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,40-6,31 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,77-5,73 (м, 1H), 5,73-5,69 (м, 1H),	0,46

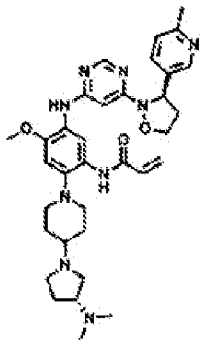
			4,21-4,06 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,27-3,15 (м, 4H), 3,05 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,82-2,62 (м, 6H), 2,48-2,42 (м, 3H), 2,37 (с, 3H), 2,29 (с, 3H), 2,27 (с, 6H); 616,6 $[M+H]^+$	

[506]

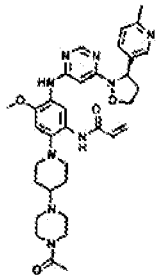
227		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,4 Гц, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,72 (м, 2H), 4,21-4,04 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,78 (с, 1H), 3,67 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 3,20-3,13 (м, 1H), 3,03 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,83-2,71 (м, 3H), 2,54 (м, 5H), 2,36 (м, 1H), 2,10-1,91 (м, 4H), 1,83 (д, J=9,8 Гц, 1H), 1,68 (м, 2H); 613,6 $[M+H]^+$	0,75

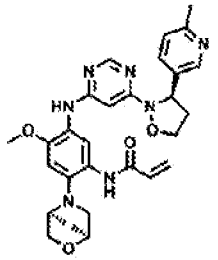
228		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,44-6,32 (м, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,81-5,68 (м, 2H), 4,20-4,07 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,78 (м, 1H), 3,67 (дд, J=7,9, 1,7 Гц, 1H), 3,15 (д, J=9,8 Гц, 1H), 3,03 (м, 2H), 2,76 (м, 3H), 2,63-2,48 (м, 5H), 2,35 (м, 1H), 2,08-1,90 (м, 4H), 1,83 (д, J=9,5 Гц, 1H), 1,68 (т, J=11,1 Гц, 2H); 613,6 $[M+H]^+$	0,81
229		N-(4-метокси-2-(4-((2-метокси-этил)(метил)амино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,0, 2,3 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,1 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,73 (д, J=13,1 Гц, 2H), 6,43-6,19 (м, 2H), 5,79-5,66 (м, 2H), 4,22-4,05 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,53 (т, J=5,7 Гц,	0,83

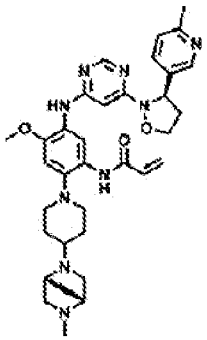
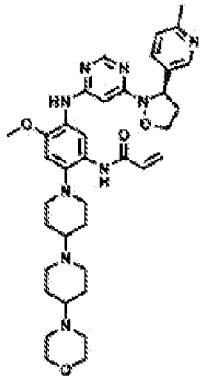
			2H), 3,39 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,83-2,66 (м, 5H), 2,54 (с, 3H), 2,41 (с, 3H), 2,00 (м, 2H), 1,92-1,79 (м, 2H), 1,70 (м, 2H); 603,5 $[M+H]^+$	
230		N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,71 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,1 Гц, 1H), 6,97 (с, 1H), 6,73 (д, J=10,5 Гц, 2H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,28-6,16 (м, 1H), 5,76-5,73 (м, 1H), 5,71 (м, 1H), 4,16 (тт, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 4,12-4,06 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,06 (дд, J=9,6, 4,8 Гц, 4H), 2,94 (с, 8H), 2,82-2,68 (м, 4H), 2,46 (д, J=4,5 Гц, 1H), 2,36 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,4 Гц, 2H), 2,12-2,05 (м, 2H), 1,69 (д, J=11,9 Гц, 2H), 1,26 (д, J=6,2 Гц, 6H); 642,6 $[M+H]^+$	0,80

231		N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метил-пиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,40 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,73-7,69 (м, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,34 (дд, J=16,7, 1,4 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,72 (м, 2H), 4,19-4,07 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,29-3,14 (м, 5H), 3,12-2,99 (м, 3H), 2,94 (м, 1H), 2,83-2,68 (м, 5H), 2,54 (с, 3H), 2,47 (т, J=6,3 Гц, 2H), 2,35 (м, 2H), 2,30 (с, 6H); 628,6 $[M+H]^+$	0,36

[507]

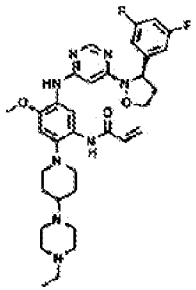
232		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,4H1, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,73-7,68 (м, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,01 (с, 1H), 6,73 (д, J=13,9 Гц, 2H), 6,43-6,34 (м, 1H), 6,28-6,11 (м, 1H), 5,77-5,73 (м, 1H), 5,73-5,69 (м, 1H), 4,15 (дд, J=8,0, 4,5 Гц, 1H), 4,10 (д, J=8,0	0,76

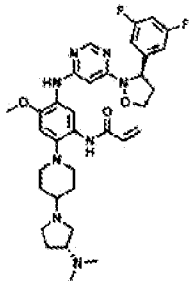
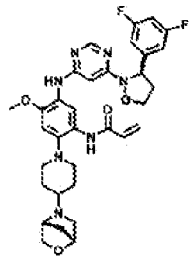
			Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,67 (м, 2H), 3,52 (т, J=5,0 Гц, 2H), 3,07 (м, 2H), 2,81-2,69 (м, 4H), 2,62 (дт, J=14,2, 5,1 Гц, 4H), 2,44-2,32 (м, 4H), 2,11 (с, 3H), 2,04 (м, 2H), 1,68 (м, 2H); 642,6 $[M+H]^+$	
233		N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метил-пиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,67 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,70 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,13 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,67 (д, J=26,7 Гц, 2H), 6,39 (д, J=17,2 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,75 (д, J=10,0 Гц, 1H), 5,70 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 4,65 (с, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,5 Гц, 1H), 4,05 (д, J=7,7 Гц, 2H), 3,86 (с, 4H), 3,75 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,42 (д, J=10,2 Гц, 1H), 3,24 (д, J=10,1 Гц, 1H), 2,76 (дтд, J, 12,5, 8,2, 4,5 Гц, 1H), 2,54 (с, 3H), 2,36 (дтд, J=12,3, 7,9, 4,4 Гц, 1H), 2,08 (д, J=9,9 Гц, 1H), 1,99 (д, J=9,8 Гц, 1H); 530,5	0,87

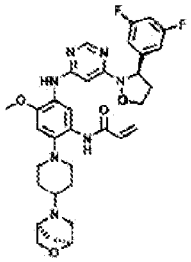
			$[M+H]^+$	
234		N-(4-метокси-2-(4-((1R,4R)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,57 (д, J=2,4 Гц, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,72 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,15 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,04 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,54 (с, 2H), 6,34 (с, 1H), 5,77-5,68 (м, 2H), 5,61 (с, 2H), 4,17 (тд, J=8,0 4,3 Гц, 1H), 4,09 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,35 (кв, J=6,0 Гц, 5H), 3,19 (дд, J=7,2, 5,6 Гц, 4H), 3,13 (т, J=6,9 Гц, 5H), 2,55 (с, 3H), 2,01 (р, J=6,6 Гц, 6H); 626,6 $[M+H]^+$	0,74
235		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-морфолино-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,47 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,15 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,67 (дд, J=8,1, 2,4 Гц, 1H), 7,23 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,33 (с, 1H), 6,20 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,6, 4,9 Гц, 1H), 4,15 (тд,	0,45

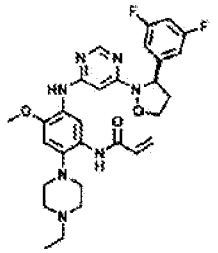
			J=7,9, 4,1 Гц, 1H), 3,86 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,79 (с, 2H), 3,56 (т, J=3,6 Гц, 3H), 3,33 (с, 10H), 3,05 (д, J=10,4 Гц, 2H), 3,00-2,91 (м, 2H), 2,74 (дт, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 2,70-2,61 (м, 2H), 2,45 (с, 3H), 1,86 - 1,64 (м, 6H), 1,36 (д, J=12,2 Гц, 2H), 1,24 (с, 1H); 684,6 $[M+H]^+$	

[508]

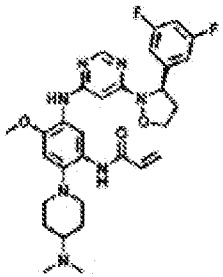
236		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,12-7,01 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,84 (тт, J=2,5, 9,1 Гц, 1H), 6,55 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,36 (дд, J=1,5, 17,0 Гц, 1H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=4,7, 8,7 Гц, 1H), 4,19-4,11 (м, 1H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,22-3,12 (м, 2H), 3,08-2,87 (м, 9H), 2,87-2,74 (м, 4H), 2,66-2,58 (м, 1H), 2,38-2,29 (м, 1H), 2,10-2,02 (м, 2H), 1,88-1,75 (м, 2H), 1,27 (т, J=7,3 Гц, 3H); 649,3	1,15

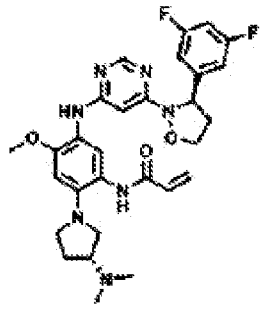
			$[M+H]^+$	
237		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,10-7,02 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,90-6,80 (м, 1H), 6,61-6,51 (м, 1H), 6,47 (с, 1H), 6,42-6,31 (м, 1H), 5,81 (д, J=10,5, Гц, 1H), 5,57 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,20-4,12 (м, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,26-3,19 (м, 1H), 3,19-3,10 (м, 3H), 3,06-2,97 (м, 2H), 2,92-2,75 (м, 4H), 2,63-2,53 (м, 7H), 2,38-2,20 (м, 2H), 2,17-2,09 (м, 2H), 1,87-1,75 (м, 2H); 649,3 $[M+H]^+$	1,09
238		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,33 (с, 1H), 8,18 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10-7,03 (м, 2H), 6,93 (с, 1H), 6,87-6,81 (м, 1H), 6,58 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,47 (д, J=1,0 Гц, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 5,80 (дд, J=10,3, 1,6 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=8,6, 4,8 Гц, 1H), 4,47 (т, J=2,0 Гц, 1H), 4,19-4,10 (м, 2H),	1,2

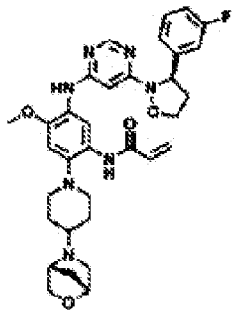
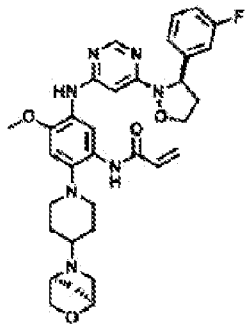
			3,98 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 4H), 3,67 (дд, J=8,3, 1,7 Гц, 1H), 3,15-3,08 (м, 3H), 2,88-2,78 (м, 3H), 2,70-2,59 (м, 2H), 2,36-2,30 (м, 1H), 2,11-1,93 (м, 3H) 1,89-1.;84 (м, 1H), 1,73 (д, J=12,0 Гц, 2H); 634,3 $[M+H]^+$	
239		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,33 (с, 1H), 8,18 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,09-7,03 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,87-6,81 (м, 1H), 6,58 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,47 (д, J=1,0 Гц, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 5,80 (дд, J=10,3, 1,6 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=8,78, 4,7 Гц, 1H), 4,47 (т, J=2,0 Гц, 1H), 4,17-4,10 (м, 2H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,13-3,07 (м, 3H), 2,85-2,76 (м, 3H), 2,70-2,58 (м, 2H), 2,37-2,31 (м, 1H), 2,06 (д, J=13,6 Гц, 1H), 2,02 (д, J=3,4 Гц, 1H), 1,94 (дд, J=10,2, 2,1 Гц, 1H), 1,86 (д, J=10,1 Гц, 1H), 1,77 -1.67 (м, 2H); 634,3 $[M+H]^+$	1,21

240		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,34 (с, 1H), 10,19 (с, 1H), 9,31 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,16 (тт, J=9,4, 2,5 Гц, 1H), 7,10 (г, J=4,4 Гц, 2H), 6,88 (кв, J=9,6, 9,0 Гц, 2H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,6, 5,4 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=7,8 Гц, 3H), 3,82 (с, 3H), 3,50 (д, J=11,2 Гц, 2H), 3,41 (д, J=10,2 Гц, 2H), 3,31-3,19 (м, 4H), 3,20-3,10 (м, 3H), 2,92 (квд, J=7,8, 3,5 Гц, 1H), 2,32 (дтд, J=12,8, 7,7, 5,2 Гц, 1H), 1,32 (т, J=7,2 Гц, 3H), 1,23 (д, J=3,4 Гц, 1H), 0,88-0,78 (м, 1H); 566,3 $[M+H]^+$	1,16

[509]

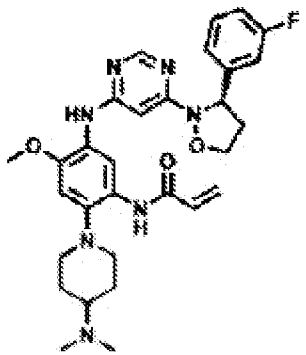
241		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,48 (с, 1H), 9,49-9,24 (м, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,17 (тт, J=9,3, 2,4 Гц, 1H), 7,10 (г, J=4,5 Гц, 3H), 6,96 (с, 1H), 6,78 (дд, J=16,9, 10,2, Гц, 1H), 6,25 (дд,	1,13

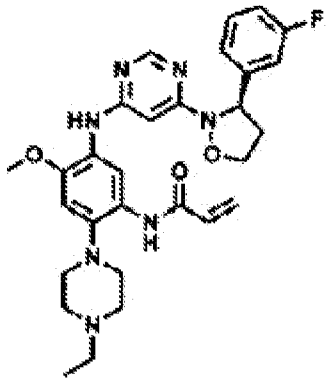
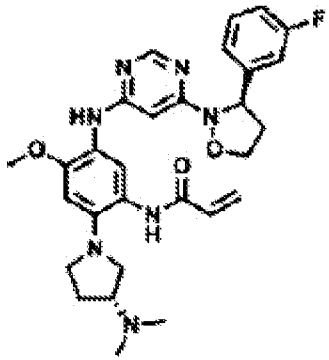
			J=16,9, 1,9 Гц, 2H), 6,14 (с, 1H), 5,79-5,71 (м, 1H), 5,56 (дд, J=8,6, 5,4 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,81 (с, 4H), 3,25 (д, J=12,2 Гц, 2H), 3,00-2,80 (м, 4H), 2,73 (д, J=4,9 Гц, 7H), 2,33 (дтд, J=12,7, 7,6, 5,3 Гц, 1H), 2,20-2,00 (м, 5H), 1,23 (д, J=3,4 Гц, 2H), 0,84 (тд, J=7,6, 7,1, 3,1 Гц, 1H); 580,4 $[M+H]^+$	
242		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,63 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 8,20 (с, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,71-6,63 (м, 2H), 6,41-6,25 (м, 2H), 5,72 (дд, J=9,5, 2,2H1, 1H), 5,66 (д, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,22-3,04 (м, 4H), 2,93-2,68 (м, 2H), 2,29 (с, 8H), 2,16 (ддд, J=16,5, 9,4, 3,3 Гц, 3H); 566,3 $[M+H]^+$	1,11

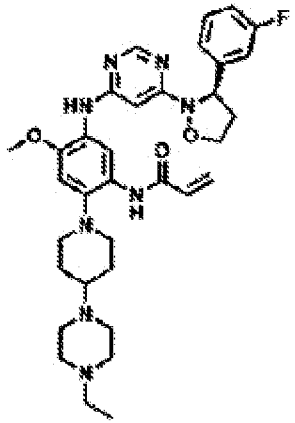
243		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,17 (д, J=4,7 Гц, 2H), 7,40 (тд, J=8,0, 6,1 Гц, 1H), 6,27 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,20 (дт, J=10,3, 2,2 Гц, 1H), 7,08 (тд, J=8,6, 2,7 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,68-6,61 (м, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,0, 2,0 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,34 (д, J=2,6 Гц, 1H), 4,12 (дд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,90-3,83 (м, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,70 (с, 1H), 2,47 (д, J=4,6 Гц, 1H), 2,35 (д, J=9,7 Гц, 1H), 2,29-2,19 (м, 1H), 1,83 (с, 2H), 1,69-1,57 (м, 4H); 616,3 $[M+H]^+$	1,13
243		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,39 (дд, J=8,0, 5,8 Гц, 1H), 7,22-7,17 (м, 1H), 7,12 (дд, J=9,8, 2,0 Гц, 1H), 7,05 (д, J=2,6 Гц, 1H), 6,97 (д, J=3,6 Гц, 1H), 6,64 (ддд, J=17,0, 10,3, 2,1 Гц, 1H), 6,44-6,37 (м,	1,13

			1H), 6,01 (с, 1H), 5,85 (дд, J=10,3, 1,6 Гц, 1H), 5,52 (д, J=6,6 Гц, 1H), 4,82-4,67 (м, 3H), 4,44 (тд, J=7,6, 4,3 Гц, 1H), 4,34 (д, J=10,7 Гц, 1H), 4,20 (тд, J=8,4, 6,7 Гц, 2H), 3,92-3,89 (м, 1H), 3,87 (с, 3H), 3,66 (д, J=15,6 Гц, 2H), 3,10-3,00 (м, 1H), 2,91 (дд, J=23,9, 11,8 Гц, 2H), 2,53-2,43 (м, 2H), 2,31-2,05 (м, 6H); 616,3 $[M+H]^+$	

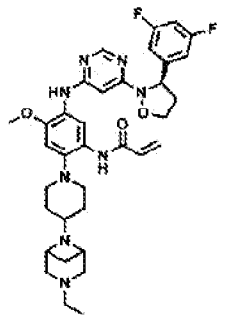
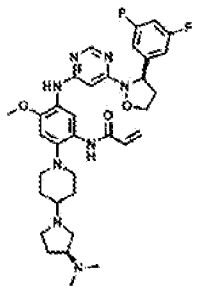
[510]

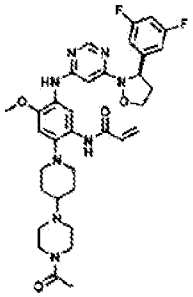
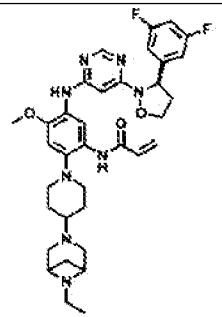
245		N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,18 (д, J=4,9 Гц, 2H), 7,40 (тд, J=7,9, 6,1 Гц, 1H), 7,26 (д, J=7,7 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,69 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,37 (с, 1H), 6,23 (дд, J=17,1, 2,0 Гц, 1H), 5,76-5,68 (м, 1H), 5,56 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,8, 3,8 Гц, 1H), 3,87-3,83 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,17 (с, 3H), 3,12 (д, J=11,7 Гц, 2H), 3,01-2,90 (м, 1H), 2,78-2,71 (м, 2H), 2,60 (с, 6H), 2,25 (ддт, J=11,8, 7,8, 4,0 Гц,	1,14

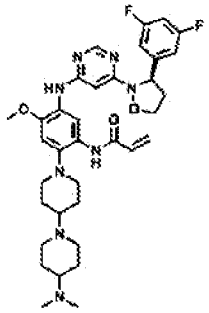
			1H), 2,30 (д, J=11,7 Гц, 2H); 562,3 $[M+H]^+$	
246		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,19 (д, J=2,8 Гц, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,44-7,39 (м, 1H), 7,22, 7,19 (м, 1H), 7,14-6,97 (м, 3H), 6,72-6,66 (м, 1H), 6,42 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,00 (с, 1H), 5,85 (дд, J=10,3, 1,6 Гц, 1H), 5,53 (с, 1H), 4,43 (дт, J=7,5, 3,9 Гц, 1H), 4,23-4,17 (м, 1H), 3,96 (т, J=5,7 Гц, 1H), 3,88 (д, J=3,2 Гц, 3H), 3,70 (д, J=11,8 Гц, 2H), 3,47-3,35 (м, 4H), 3,29-3,22 (м, 2H), 3,10-3,00 (м, 2H), 2,48 (дддд, J=12,6, 8,4, 7,1, 5,8 Гц, 1H), 1,46 (т, J=7,3 Гц, 3H); 548,3 $[M+H]^+$	1,14
247		N-(2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,40 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,14 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,46 (с, 1H), 7,38 (дд, J=8,0, 6,1 Гц, 1H), 7,26 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,20 (дт, J=10,3, 2,1 Гц, 1H), 7,09 (дд, J=8,4, 2,4 Гц, 1H), 6,58-6,50 (м, 2H), 6,26-6,16 (м, 2H), 5,69 (дд, J=10,1,	1,09

			2,1 Гц, 1H), 5,57-5,50 (м, 1H), 4,12 (кв, J=4,0 Гц, 1H), 3,82 (с, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,27 (дд, J=11,8, 5,7 Гц, 4H), 2,92 (д, J=7,5 Гц, 1H), 2,79-2,71 (м, 1H), 2,29 (с, 6H), 2,26-2,21 (м, 1H), 2,16-2,06 (м, 1H), 1,87-1,76 (м, 1H); 548,3 $[M+H]^+$	
248		N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,15 (д, J=3,4 Гц, 2H), 7,40 (тд, J=7,9, 6,1 Гц, 1H), 7,29-7,18 (м, 2H), 7,08 (тд, J=8,6, 2,7 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,23-6,15 (м, 1H), 5,77-5,69 (м, 1H), 5,55 (дд, JK=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,13 (д, J=4,0 Гц, 1H), 3,83 (д, J=8,1 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,05 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,80-2,72 (м, 1H), 2,66 (ддд, J=12,2, 9,4, 3,6 Гц, 2H), 2,54 (с, 3H), 2,37 (с, 2H), 2,34-2,19 (м, 6H), 1,83 (с, 3H), 1,70 (дд, J=11,7, 3,7 Гц, 2H), 0,99 (т, J=7,2 Гц, 3H); 631,3 $[M+H]^+$	1,08

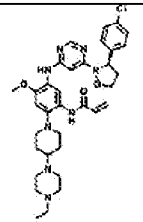
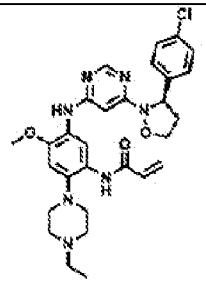
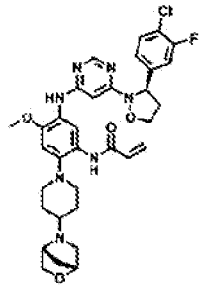
[511]

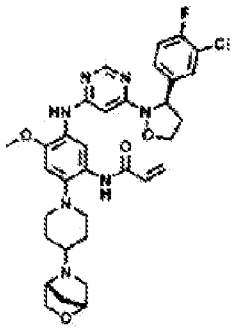
249		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(3-этил-3,6-диазабицикло[3.1.1]гептан-6-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,29 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,10-7,04 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,84 (тт, J=2,4, 9,1 Гц, 1H), 6,60-6,43 (м, 2H), 6,42-6,29 (м, 1H), 5,82 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,36-4,28 (м, 2H), 4,18-4,12 (м, 1H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,42-3,34 (м, 2H), 3,22 -3,13 (м, 4H), 2,98-2,79 (м, 7H), 2,40-2,26 (м, 2H), 2,23-2,02 (м, 3H), 1,71 (тд, J=3,7, 1..7 Гц, 1H), 1,23 (t, J=7,2 Гц, 3H); 661,3 [M+H]$^+$	1,13
250		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,10-7,02 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,90-6,80 (м, 1H), 6,61-6,51 (м, 1H), 6,47 (с, 1H), 6,42-6,31 (м, 1H), 5,81 (д, J=10,5 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,20-4,12 (м, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H) 3,26-3,19 (м, 1H), 3,19-3,10 (м, 3H), 3,06-2,97 (м, 2H), 2,92-2,75 (м, 4H),	1,10

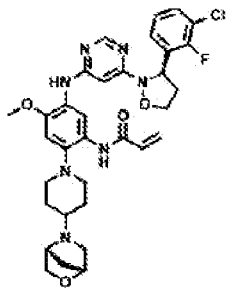
			2,63-2,53 (м, 7H), 2,38-2,20 (м, 2H), 2,17-2,09 (м, 2H), 1,87-1,75 (м, 2H); 649,3 $[M+H]^+$	
251		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,11-7,00 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,89-6,77 (м, 1H), 6,56 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,36 (д, J=16,9 Гц, 1H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,18-4,12 (м, 1H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,71-3,57 (м, 4H), 3,20-3,11 (м, 2H), 2,88-2,73 (м, 5H), 2,73-2,65 (м, 2H), 2,59-2,47 (м, 1H), 2,39-2,28 (м, 1H), 2,13 (с, 3H), 2,05 (д, J=12,2 Гц, 2H), 1,86-1,72 (м, 2H); 663,3 $[M+H]^+$	1,18
252		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(6-этил-3,6-диазабицикло[3.1.1]-гептан-3-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,13-7,00 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,91-6,78 (м, 1H), 6,54 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,9 Гц, 1H), 5,81 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,57	1,20

			(дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=4,1, 7,9 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,21-3,12 (м, 2H), 2,91-2,70 (м, 5H), 2,41-2,31 (м, 2H), 2,15-2,03 (м, 2H), 1,93-1,77 (м,3H), 1,35-1,26 (м, 3H); 661,3 $[M+H]^+$	
253		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-4-(диметиламино)-1,4'-бипиперидин-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,12-7,01 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,88-6,79 (м, 1H), 6,56 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,9 Гц, 1H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=4,1, 7,9 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,23-3,13 (м, 2H), 3,05-2,94 (м, 1H), 2,91-2,75 (м, 4H), 2,73 (с, 7H), 2,61-2,50 (м, 2H), 2,40-2,29 (м, 1H), 2,15 (дд, J=6,3, 9,4 Гц, 2H), 2,07 (д, J=11,9 Гц, 2H), 1,92-1,70 (м, 5H); 663,4 $[M+H]^+$	1,08

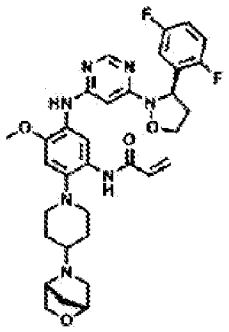
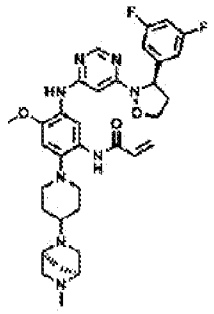
[512]

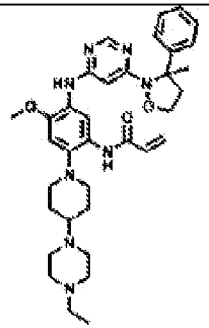
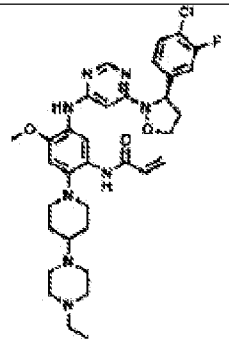
254		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	647,3 $[M+H]^+$	1,18
255		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	564,2 $[M+H]^+$	1,23
256		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,85 (с, 1H), 9,24 (д, J=32,0 Гц, 1H), 8,30 (д, J=6,7 Гц, 1H), 7,88 (с, 1H), 7,59 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=10,4, 20. Гц, 1H), 7,25 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,28-6,20 (м, 1H),l 6,13 (с, 1H), 5,76 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,6, 5,4 Гц, 1H), 4,72-4,55 (м, 3H), 4,28 (с, 1H), 4,20 (д, J=10,2 Гц, 1H), 3,82 (д, J=2,0 Гц, 3H), 3,71 (д, J=9,7 Гц, 1H), 3,47 (т, J=9,4 Гц, 2H), 3,19 (д, J=20,5 Гц,	1,27

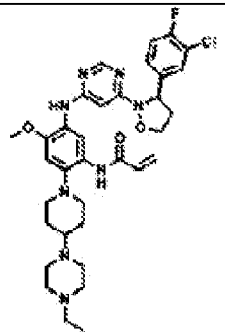
			3H), 2,87 (д, J=35,1 Гц, 3H), 2,31 (д, J=13,0 Гц, 2H), 2,12 (д, J=38,0 Гц, 5H); 650,3 $[M+H]^+$	
257		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,10 (с, 1H), 9,29 (д, J=33,0 Гц, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,86 (д, J=12,2 Гц, 1H), 7,58 (дд, J=7,1, 2. Гц, 1H), 7,45-7,36 (м, 2H), 6,92 (д, J=9,0 Гц, 1H), 6,71-6,53 (м, 1H), 6,29-6,23 (м, 1H)(, 6,12 (с, 1H), 5,76 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,73-4,56 (м, 3H), 4,46 (д, J=9,2 Гц, 1H), 4,31 (д, J=4,3 Гц, 1H), 4,22 (с, 1H), 4,06 (с, 2H), 3,82 (д, J=2,3 Гц, 3H), 3,72-3,68 (м, 1H), 3,50-3,41 (м, 2H), 3,24 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,97-2,78 (м, 3H), 2,33 (т, J=6,6 Гц, 2H), 2,11-2,03 (м, 3H); 650,3 $[M+H]^+$	1,27

258		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,01 (с, 1H), 9,27 (д, J=33,1 Гц, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,88 (д, J=12. Гц, 1H), 7,57-7,52 (м, 1H), 7,36 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,24 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,92 (д, J=8,2 Гц, 1H), 6,63 (дт, J=17,7, 8,8 Гц, 1H), 6,27-6,14 (м, 2H), 5,77-5,68 (m,2H), 4,72-4,64 (м, 2H), 4,57 (с, 1H), 4,44 (д, J=89,2 Гц, 1H), 4,32 (д, J=4,1 Гц, 1H), 4,19 (с, 1H), 3,82 (д, J=2,1 Гц, 3H), 3,71 (д, J=3,2 Гц, 1H), 3,46 (т, J=9,6 Гц, 3H), 3,23 (д, J=11,2 Гц, 2H), 3,00-2,94 (м, 1H), 2,84 (т, J=11,2 Гц, 2H), 2,31 (д, J=10,6 Гц, 3H), 2,12-2,05 (м, 3H); 650,3 $[M+H]^+$	1,29

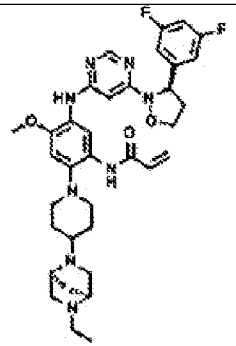
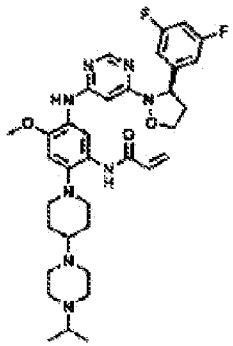
[513]

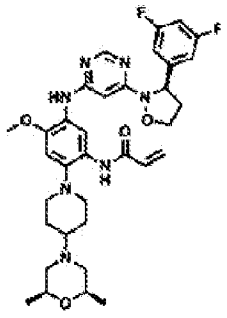
259		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,23 (с, 1H), 9,33 (д, J=35,9 Гц, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,85 (д, J=11,6 Гц, 1H), 7,33 (тд, J=9,3, 4,4 Гц, 1H), 7,19 (дтд, J=18,1, 9,1, 8,7, 3,7 Гц, 2H), 6,95 (д, J=10,9 Гц, 1H), 6,64 (ддд, J=21,2, 16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,29-6,15 (м, 2H), 5,77 (дд, J=10,0, 1,9 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,6, 5,6 Гц, 1H), 4,73-4,64 (м, 2H), 4,57 (с, 1H), 4,49 (с, 1H), 4,33 (д, J=3,7 Гц, 1H), 3,83 (д, J=2,2 Гц, 3H), 3,70 (тд, J=5,7, 3,0 Гц, 1H), 3,51-3,42 (м, 2H), 3,25 (д, J=11,7 Гц, 2H), 3,15 (дд, J=11,4, 3,6 Гц, 1H), 2,99-2,80 (м, 3H), 2,37-2,27 (м, 2H), 2,08 (д, J=10,8 Гц, 3H); 634,3 $[M+H]^+$	1,23
260		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((1S,4S)-5-метил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,06 (с, 1H), 9,29 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,19-7,14 (м, 1H), 7,12-7,08 (м, 2H), 6,93 (д, J=23,4 Гц, 1H), 6,58 (д, J=21,7 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,8 Гц, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,80-5,70 (м, 1H), 5,55 (дд, J=8,6, 5,4 Гц, 1H), 4,70	1,13

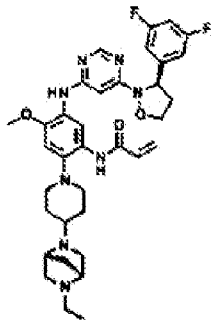
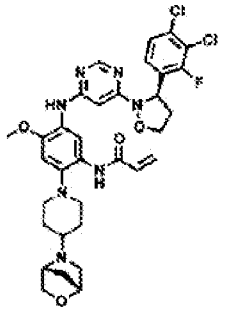
			(с, 2H), 4,48 (с, 1H), 4,29 (дд, J=7,6, 4,3 Гц, 2H), 4,05 (с, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,69 (с, 2H), 3,25 (с, 3H), 2,98-2,92 (м, 2H), 2,88 (д, J=4,1 Гц, 3H), 2,75 (д, J=9,3 Гц, 2H), 2,33 (дкв, J=10,4, 3,9, 2,5 Гц, 2H), 2,08 (д, J=35,2 Гц, 3H); 647,3 $[M+H]^+$	
261		N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-(3-метил-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	627,6 $[M+H]^+$	1,06
262		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	665,5 $[M+H]^+$	1,27

263		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	665,5 $[M+H]^+$	1,26

[514]

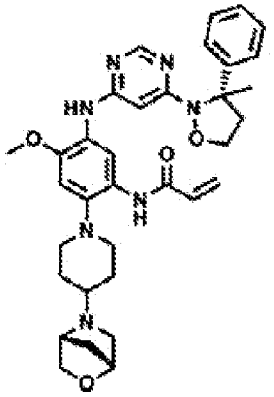
264		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	661,3 $[M+H]^+$	1,17
265		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,12-7,02 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,90-6,79 (м, 1H), 6,55 (д, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,37 (дд, J=1,5, 17,0 Гц, 1H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=4,7, 8,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=4,1, 7,9 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,30-	1,18

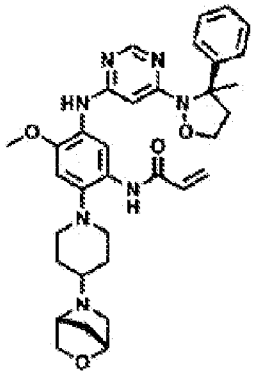
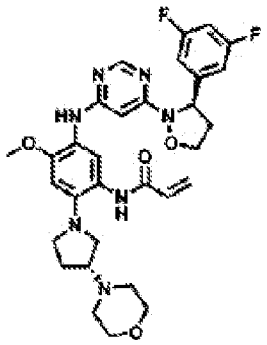
			3,23 (м, 2H), 3,19-3,10 (м, 5H), 2,97 (с, 4H), 2,88-2,75 (м, 3H), 2,68-2,56 (м, 1H), 2,40-2,28 (м, 1H), 2,10-2,01 (м, 2H), 1,80-1,74 (м, 2H), 1,33-1,29 (м, 6H); 663,4 $[M+H]^+$	
266		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,11-7,01 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,84 (тт, J=2,5, 9,1 Гц, 1H), 6,57 (дд, J=10,3, 17,0 Гц, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,9 Гц, 1H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=4,1, 7,9 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,77 (дт, J=6,5, 12,4 Гц, 2H), 3,22-3,14 (м, 2H), 3,14-3,07 (м, 2H), 2,87-2,75 (м, 3H), 2,66-2,56 (м, 1H), 2,38-2,28 (м, 1H), 2,14-2,09 (м, 2H), 1,87-1,75 (м, 2H), 1,25-1,18 (м, 6H); 650,3 $[M+H]^+$	1,31

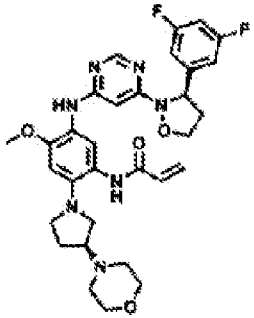
267		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,06 (с, 1H), 7,03-6,98 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,72-6,65 (м, 2H), 6,38-6,22 (м, 2H), 5,73 (дд, J=9,8, 1,5 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,74 (д, J=18,2 Гц, 2H), 3,26-3,20 (м, 1H), 3,10-3,06 (м, 1H), 3,04-2,99 (м, 2H), 2,96-2,87 (м, 4H), 2,83-2,73 (м, 7H), 2,67-2,62 (м, 1H), 2,38-2,29 (м, 1H), 1,78-1,66 (м, 2H), 1,21 (т, J=7,2 Гц, 3H); 661,6 $[M+H]^+$	1,2
268		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,50 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,38 (д, J=8,6 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,56 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,49 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,9 Гц, 1H), 5,87-5,70 (м, 2H), 4,23-4,14 (м, 3H), 3,99 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,77 (д, J=9,0	1,51

			Гц, 1H), 3,31-3,25 (м, 2H), 3,20-3,12 (м, 2H), 3,01-2,79 (м, 5H), 2,34-2,22 (м, 1H), 2,22-2,13 (м, 1H), 2,13-2,02 (м, 3H), 1,87-1,73 (м, 2H); 684,2 $[M+H]^+$	

[515]

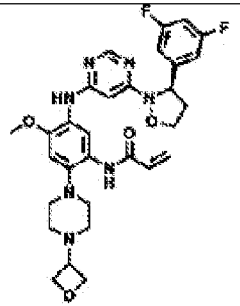
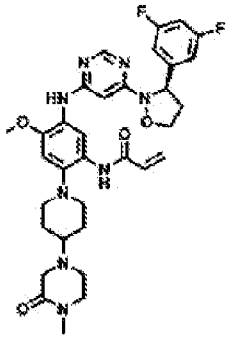
269		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-метил-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,26 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,48 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,33 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,25 (т, J=7,3 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,55 (дд, J=10,3, 17,0 Гц, 1H), 6,39-6,30 (м, 2H), 5,80 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,23-4,19 (м, 1H), 4,19-4,14 (м, 1H), 3,98 (тд, J=5,0, 9,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,79-3,73 (м, 1H), 3,73-3,63 (м, 1H), 3,31-3,25 (м, 2H), 3,19-3,13 (м, 2H), 3,02-2,90 (м, 2H), 2,90-2,77 (м, 2H), 2,73-2,64 (м, 1H), 2,56-2,46 (м, 1H), 2,21-2,10 (м, 1H), 2,12-2,01 (м, 3H), 1,85-1,75 (м, 2H), 1,62 (с, 3H); 612,3 $[M+H]^+$	1,27

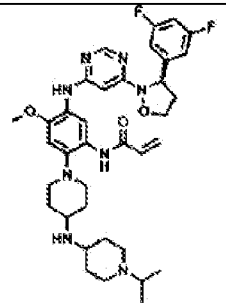
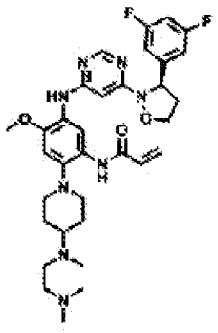
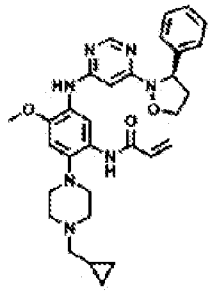
270		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-метил-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,27 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,48 (д, J=7,6 Гц, 2H), 7,33 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,25 (т, J=7,3 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,55 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,40-6,28 (м, 2H), 5,79 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,29-4,22 (м, 1H), 4,21-4,12 (м, 1H), 4,03-3,92 (м, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,81-3,74 (м, 1H), 3,74-3,62 (м, 1H), 3,32-3,27 (м, 2H), 3,22-3,11 (м, 2H), 3,06-2,94 (м, 2H), 2,91-2,78 (м, 2H), 2,73-2,63 (м, 1H), 2,58-2,46 (м, 1H), 2,24-2,13 (м, 1H), 2,13-2,02 (м, 3H), 1,88-1,75 (м, 2H), 1,62 (с, 3H); 612,3 $[M+H]^+$	1,26
271		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,91 (д, J=9,5 Гц, 1H), 10,22 (с, 1H), 9,70 (с, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,18 (тт, J=9,3, 2,4 Гц, 1H), 7,12-7,06 (м, 2H), 6,89 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,22 (дд, J=17,0, 2,1 Гц, 1H), 6,05 (с, 1H), 5,71 (дд, J=10,1, 2,1 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,6,	1,34

			5,4 Гц, 1H), 4,11-4,03 (м, 1H), 3,96 (тп, J=18,1, 5,8, 5,1 Гц, 6H), 3,82 (с, 3H), 3,73 (дд, J=11,0, 4,5 Гц, 1H), 3,61-3,45 (м, 4H), 3,41 (дд, J=10,9, 6,3 Гц, 1H), 3,13 (дт, J=24,6, 7,8 Гц, 4H), 3,00-2,88 (м, 1H), 2,47-2,26 (м, 4H); 608,5 $[M+H]^+$	
272		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,93 (д, J=9,4 Гц, 1H), 10,28 (с, 1H), 9,72 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,18 (тт, J=9,3, 2,4 Гц, 1H), 7,10 (г, J=4,5 Гц, 2H), 6,90 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,22 (дд, J=16,9, 2,1 Гц, 1H), 6,06 (с, 1H), 5,71 (дд, J=10,1, 2,1 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=89,6, 5,4 Гц, 1H), 4,11-4,04 (м, 1H), 3,97 (кв, J=12,6, 9,9 Гц, 5H), 3,82 (с, 3H), 3,73 (дд, J=11,0, 4,5 Гц, 1H), 3,54 (дтд, J=17,8, 12,9, 11,4, 7,3 Гц, 3H), 3,42 (дд, J=11,0, 6,3 Гц, 1H), 3,14 (дт, J=28,6, 9,4 Гц, 4H), 3,00-2,89 (м, 1H), 2,36 (дддд, J=26,2, 13,2, 10,7, 6,7 Гц, 3H); 608,5	1,32

			$[M+H]^+$	

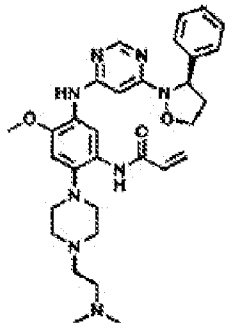
[516]

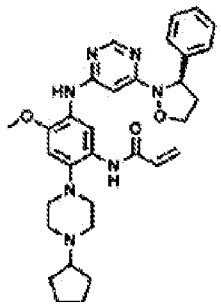
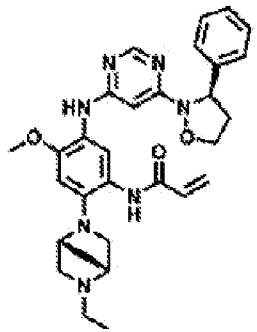
273		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	594,5 $[M+H]^+$	1,37
274		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-3-оксопиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,71 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,27 (д, J=0,9 Гц, 1H), 6,97 (г, J=4,5 Гц, 3H), 6,74 (с, 1H), 6,66 (тт, J=8,9, 2,4 Гц, 1H), 6,62 (с, 1H), 6,40-6,20 (м, 2H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 5,62 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 4,02 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,46 (с, 2H), 3,35 (д, J=8,1 Гц, 4H), 3,11-3,02 (м, 2H), 2,97 (с, 3H), 2,84 (дд, J=6,3, 4,6 Гц, 2H), 2,82-2,67 (м, 4H), 2,44 (тт, J=11,0, 3,8 Гц, 1H), 2,31 (дтд, J=12,6, 8,1, 4,7 Гц, 1H), 2,04-1,97 (м, 2H), 1,74-1,62 (м, 2H); 649,5 $[M+H]^+$	1,38

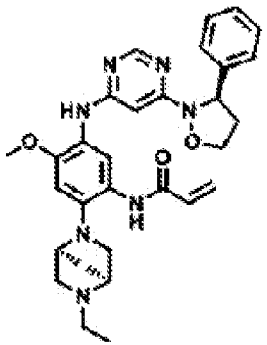
275		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1-изопропил-пиперидин-4-ил)амино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	677,5 $[M+H]^+$	1,31
276		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,03-6,99 (м, 2H), 6,93 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,72-6,65 (м, 2H), 6,40-6,25 (м, 2H), 5,75 (дд, J=9,7, 1,8 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,1, 4,3 Гц, 1H), 4,11-3,84 (м, 4H), 3,85 (с, 2H), 3,11-3,02 (м, 2H), 2,80-2,59 (м, 8H), 2,49-2,29 (м, 10H), 2,02-1,96 (м, 2H), 1,78-1,67 (м, 2H); 637,6 $[M+H]^+$	1,25
277		N-(2-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,92 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,47 (д, J=7,6 Гц, 2H), 7,34 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9,	1,38

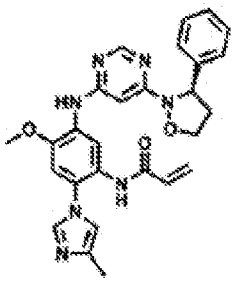
			10,0 Гц, 1H), 5,77-5,73 (м, 1H), 5,73-5,68 (м, 1H), 4,16 (тд, J=7,9, 4,6 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 2,95 (с, 4H), 2,81-2,72 (м, 3H), 2,44-2,38 (м, 1H), 2,36 (д, J=6,8 Гц, 2H), 0,87 (м, 3H), 0,63-0,52 (м, 2H), 0,17 (м, 2H); 556,5 $[M+H]^+$	

[517]

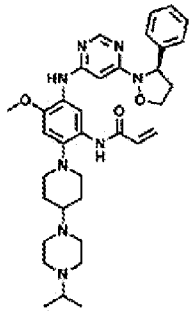
278		N-(2-(4-(2-(диметиламино)этил)-пиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,90 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,6 Гц, 2H), 7,34 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,23 (т, J=7,3 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,36 (д, J=16,0 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,78-5,73 (м, 1H), 5,71-5,65 (м, 1H), 4,16 (тд, J=7,9, 4,6 Гц, 1H), 4,06 (дт, J=8,0, 5,8 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 2,98-2,88 (м, 4H), 2,80-2,64 (м, 4H), 2,62-2,57 (м, 2H), 2,54-2,48 (м, 2H), 2,44-2,34 (м, 2H), 2,31 (с, 6H); 573,5 $[M+H]^+$	1,28

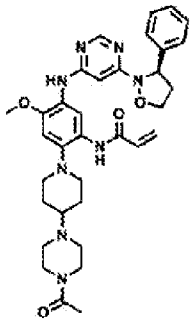
279		N-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,91 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,5 Гц, 2H), 7,34 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,23 (д, J=7,3 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,36 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,4 Гц, 1H), 5,72-5,67 (м, 1H), 4,16 (тд, J=7,9, 4,6 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 2,94 (с, 4H), 2,80-2,66 (м, 3H), 2,64-2,54 (м, 2H), 2,44-2,30 (м, 2H), 1,92 (м, 2H), 1,73 (м, 2H), 1,61 (м, 2H), 1,52-1,39 (м, 2H); 570,5 $[M+H]^+$	1,41
280		N-(2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,56 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,6 Гц, 2H), 7,34 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,23 (д, J=7,3 Гц, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,64 (с, 1H), 6,38 (д, J=16,7 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=16,8, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (д, J=-10,6 Гц, 1H), 5,70 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 4,21-4,12 (м, 1H), 4,05 (дд,	1,34

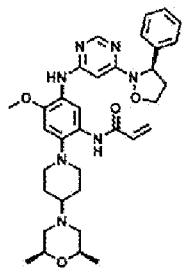
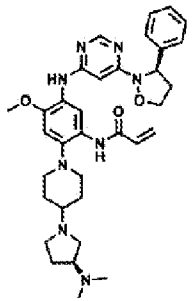
			J=15,9, 8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,73 (с, 1H), 3,57 (с, 1H), 3,48 (д, J=9,2 Гц, 1H), 3,07 (д, J=8,1 Гц, 1H), 2,81 (с, 2H), 2,78-2,70 (м, 2H), 2,58 (м, 1H), 2,44-2,33 (м, 1H), 1,90 (дд, J=21,0, 9,5 Гц, 2H), 1,13 (т, J=7,0 Гц, 3H); 542,5 $[M+H]^+$	
281		N-(2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,55 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,6, 2H), 7,33 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,24 (м, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,65 (с, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,38 (д, J=16,5 Гц, 1H), 6,29 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,73 (д, J=10,5 Гц, 1H), 5,69 (дд, J=8.,6, 4,4 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,8, 4,6 Гц, 1H), 4,02 (кв, J=7,8 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 2,72 (с, 1H), 3,58 (с, 1H), 3,46 (д, J=9,6 Гц, 1H), 3,11 (д, J=8,2 Гц, 1H), 2,82 (с, 2H), 2,79-2,66 (м, 2H), 2,58 (м, 1H), 2,43-2,33 (м, 1H), 1,90 (дд, J=21,0, 9,6 Гц, 2H), 1,12 (т, J=7,1 Гц, 3H); 542,4 $[M+H]^+$	1,35

282		N-(4-метокси-2-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,40 (с, 1H), 8,92 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 7у.50-7,43 (м, 3H), 7,36 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,28-7,25 (м, 1H), 7,15 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,44-6,31 (м, 1H), 6,27-6,15 (м, 1H), 5,80-5,73 (м, 1H), 5,73-5,66 (м, 1H), 4,20 (м, 1H), 4,11-3,99 (м, 1H), 3,88 (с, 3H), 2,77 (м, 1H), 2,49-2,37 (м, 1H), 2,23 (с, 3H); 498,4 $[M+H]^+$	1,49

[518]

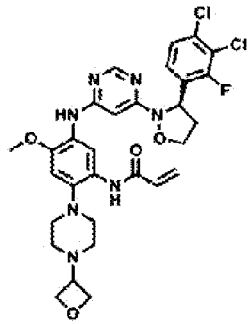
283		N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,3 Гц, 2H), 7,34 (дд, J=8,3, 6,8 Гц, 2H), 7,24 (с, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,35 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,72 (ддд, J=13,2, 9,3, 3,0 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,4 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,76-2,70	1,10

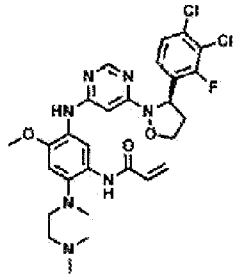
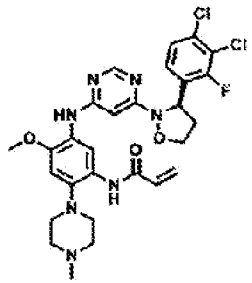
			(м, 4H), 2,44-2,25 (м, 3H), 2,09 (д, J=12,0 Гц, 2H), 1,69-1,64 (м, 3H), 1,09 (д, J=6,5 Гц, 8H); 627,6 $[M+H]^+$	
284		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,38-8,34 (м, 1H), 7,46 (д, J=7,3 Гц, 2H), 7,33 (дд, J=8,4, 6,8 Гц, 2H), 7,26-7,21 (м, 1H), 6,97 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,72 (ддд, J=18,4, 9,3, 3,0 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,4 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,66 (т, J=5,1 Гц, 2H), 3,51 (т, J=5,0 Гц, 2H), 3,06 (д, J=11,09 Гц, 2H), 2,77-2,69 (м, 3H), 2,62-2,58 (м, 3H), 2,40 (ддд, J=10,5, 8,2, 4,3 Гц, 2H), 2,10 (с, 3H), 2,03 (д, J=13,6 Гц, 2H), 1,71-1,61 (м, 2H), 1,26 (с, 1H); 627,6 $[M+H]^+$	1,35

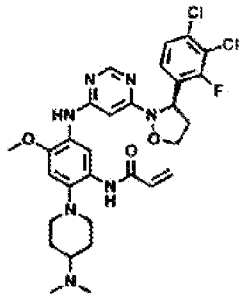
285		N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,6 Гц, 2H), 7,34 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,23 (д, J=7,3 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,41-6,33 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,72 (ддд, J=16,7, 9,3, 3,0 Гц, 2H), 4,16 (тд, J=7,9, 4,5 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,72 (с, 2H), 3,07 (д, J=n11,2 Гц, 2H), 2,89 (д, J=10,7 Гц, 2H), 2,77-2,67 (м, 3H), 2,42-2,35 (м, 1H), 2,30 (дд, J=13,2, 7,6 Гц, 2H), 2,07 (д, J=13,3 Гц, 3H), 1,91 (т, J=10,1 Гц, 3H), 1,73-1,63 (м, 5H); 614,6 $[M+H]^+$	1,33
286		N-(2-(4-((S)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,48-7,44 (м, 2H), 7,33 (дд, J=8,5, 6,8 Гц, 2H), 7,26-7,20 (м, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,34 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,0	1,27

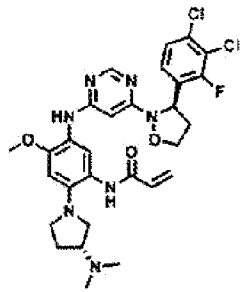
			Гц, 1H), 5,71 (ддд, J=12,4, 9,3, 3,0 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,5 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,05 (ддд, J=21,8, 9,9, 5,4 Гц, 3H), 2,93 (тд, J=8,4, 5,1 Гц, 1H), 2,75 (тдд, J=11,7, 5,7, 2,4 Гц, 4H), 2,56 (тд, J=9,0, 6,5 Гц, 1H), 2,42-23,4 (м, 2H), 2,26 (с, 6H), 2,22-2,165 (м, 1H), 2,10-2,01 (м, 3H), 1,81-1,67 (м, 3H); 613,6 $[M+H]^+$	

[519]

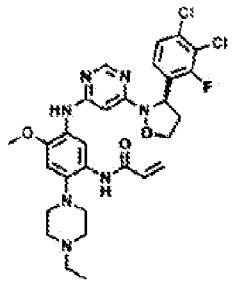
287		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,95 (с, 1H), 9,18 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 8,04-7,99 (м, 1H), 7,54 (дд, J=8,5, 1,5 Гц, 1H), 7,38 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,70 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,76 (дд, J=9,7, 2,3 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=8,7, 5,7 Гц, 1H), 4,85-4,77 (м, 4H), 4,54 (с, 1H), 4,07 (д, J=7,8 Гц, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,52 (с, 2H),	1,65

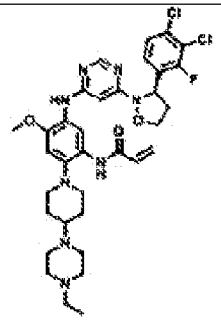
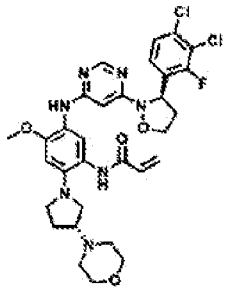
			3,39-3,34 (м, 1H), 3,26 (с, 4H), 3,16 (д, J=12,1 Гц, 2H), 2,97 (д, J=8,0 Гц, 1H); 644,2 $[M+H]^+$	
288		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,88 (с, 1H), 9,73 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 8,09 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,6, 1,5 Гц, 1H), 7,41 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,20 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,30-6,19 (м, 2H), 5,73-5,66 (м, 2H), 4,33-4,27 (м, 1H), 4,03 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,32 (с, 4H), 2,93 (д, J=8,3 Гц, 1H), 2,73 (д, J=4,8 Гц, 6H), 2,61 (с, 3H), 2,30 (дд, J=13,2, 6,1 Гц, 1H); 604,2 $[M+H]^+$	1,76
289		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,77 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,6, 1,5 Гц, 1H), 7,40 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,81-6,72 (м, 1H), 6,28-6,18 (м, 2H), 5,78-5,65 (м, 2H), 4,28 (дд, J=7,8, 4,0 Гц, 1H), 4,03 (с, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,48 (д,	1,64

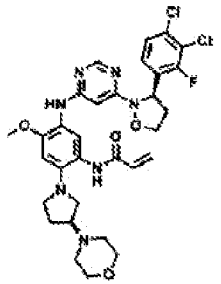
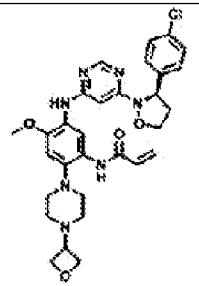
			J=11,5 Гц, 2H), 3,42-3,36 (м, 2H), 3,20 (с, 4H), 2,97-2,87 (м, 1H), 2,82 (д, J=4,6 Гц, 3H), 2,36-2,24 (м, 1H); 602,2 $[M+H]^+$	
290		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,25 (с, 1H), 8,75 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,5, 1,5 Гц, 1H), 7,39 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,75 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 2H), 5,79-5,74 (м, 1H), 5,71-5,66 (м, 1H), 4,33-4,30 (м, 1H), 4,06 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,68 (д, J=7,3 Гц, 1H), 3,38 (д, J=6,9 Гц, 1H), 3,08 (с, 1H), 2,95 (д, J=4,9 Гц, 1H), 2,81 (с, 1H), 2,73 (д, J=5,5 Гц, 6H), 2,36-2,28 (м, 1H), 2,13 (д, J=9,5 Гц, 2H), 2,03 (д, J=11,0 Гц, 2H), 1,90 (д, J=7,1 Гц, 1H); 630,2 $[M+H]^+$	1,72

291		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,54 (д, J=30,1 Гц, 1H), 8,25 (д, J=2,9 Гц, 1H), 7,64 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,5, 1,5 Гц, 1H), 7,40 (т, J=8,1 Гц, 2H), 6,85 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,66 (д, J=21,0 Гц, 1H), 6,25-6,08 (м, 2H), 5,74-5,65 (м, 2H), 4,27 (кв, J=6,7, 5,3 Гц, 1H), 3,99 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,88 (с, 1H), 3,81 (д, J=3,1 Гц, 3H), 3,59 (с, 1H), 3,48 (с, 1H), 3,41-3,36 (м, 1H), 3,05 (д, J=8,4 Гц, 1H), 2,80 (дд, J=8,3, 4,6 Гц, 6H), 2,36-2,21 (м, 4H); 616,2 $[M+H]^+$	1,64

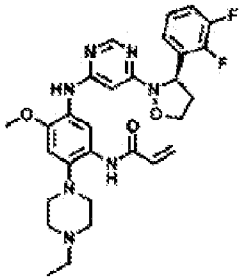
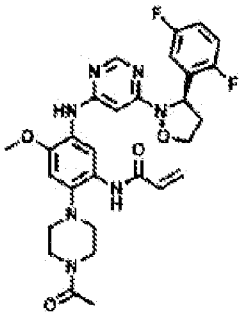
[520]

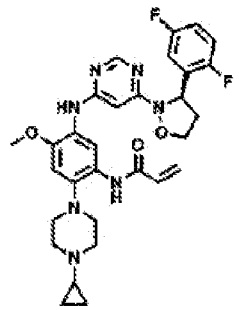
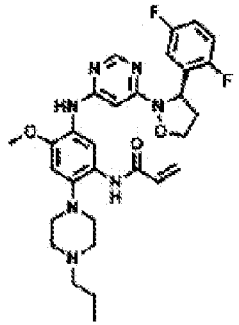
292		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,81 (с, 1H), 9,21 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,5, 1,5 Гц, 1H), 7,40 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,90-6,72 (м, 2H), 6,31-6,17 (м, 2H), 5,73 (ддд, J=23,7, 9,4, 3,8 Гц, 2H), 4,31-4,27 (м, 1H), 4,02 (д, J=8,0 Гц, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,52 (д,	1,68

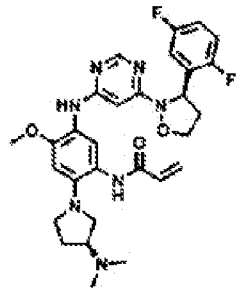
			J=11,3 Гц, 2H), 3,40-3,29 (м, 3H), 3,22-3,14 (м, 4H), 2,93 (дд, J=8,1, 4,3 Гц, 1H) 2,34-2,24 (м, 1H), 1,32 (т, J=7,2 Гц, 3H); 616,2 $[M+H]^+$	
293		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	698,3 $[M+H]^+$	1,63
294		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,67 (с, 1H), 9,60 (с, 1H), 8,26 (с, 1H), 7,64 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,6, 1,5 Гц, 1H), 7,39 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,86 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,1 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,70 (дд, J=9,9, 2,4 Гц, 2H), 4,31-4,27 (м, 1H), 3,97 (с, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,56 (д, J=12,1 Гц, 2H), 3,50-3,47 (м, 1H), 3,38 (д, J=7,0 Гц, 3H), 3,11 (дд, J=15,7, 7,3 Гц, 4H), 2,98-2,87 (м, 1H), 2,32 (дд, J=14,0, 6,7 Гц, 3H), 1,09 (т, J=7,0	1,37

			Гц, 2H); 658,4 $[M+H]^+$	
295		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,79 (с, 1H), 9,59 (д, J=33,2 Гц, 1H), 8,27 (д, J=2,6 Гц, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,6, 1,5 Гц, 1H), 7,40 (дд, J=8,1, 2,3 Гц, 1H), 6,87 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,68 (д, J=22,7 Гц, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,1 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,73-5,66 (м, 2H), 4,31-4,26 (м, 1H), 4,05 (с, 1H), 3,81 (д, J=3,2 Гц, 3H), 3,53 (д, J=20,3 Гц, 4H), 3,43-3,38 (м, 1H), 3,16 (д, J=7,6 Гц, 4H), 2,96 (д, J=6,3 Гц, 2H), 2,44-2,27 (м, 4H), 1,65-1,55 (м, 1H), 1,50-1,40 (м, 1H); 658,4 $[M+H]^+$	1,38
296		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	592,5 $[M+H]^+$	1,48

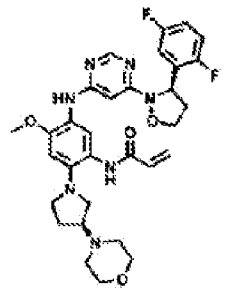
[521]

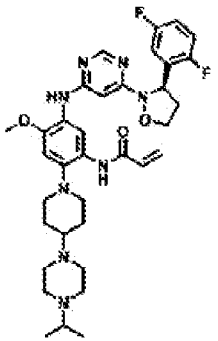
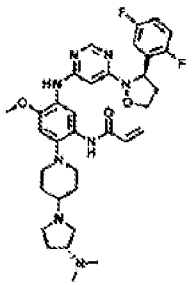
297		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,56 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40-7,31 (м, 1H), 7,08-7,01 (м, 2H), 6,98 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,19-4,11 (м, 1H), 4,11-4,01 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 2,96-2,91 (м, 4H), 2,88-2,81 (м, 1H), 2,75-2,55 (м, 4H), 2,52 (кв, J=7,2 Гц, 2H), 2,36-2,27 (м, 1H), 1,16 (т, J=7,2 Гц, 3H); 566,4 $[M+H]^+$	1,21
298		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,91 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,35-7,28 (м, 1H), 7,21 (с, 1H), 7,04-6,94 (м, 1H), 6,94-6,86 (м, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,30 (дт,J=16,9, 13,2 Гц, 2H), 5,90 (дд, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,77 (дд, J=10,0, 1,2 Гц, 1H), 4,16-4,03 (м, 2H), 3,86 (с, 3H), 3,84-3,75 (м, 2H), 3,68-3,63 (м, 2H), 2,93-2,80 (м, 5H), 2,34-2,26 (м, 1H), 2,17	1,41

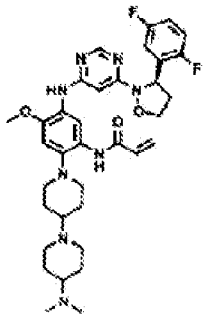
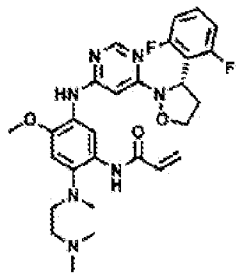
			(с, 3H); 580,4 $[M+H]^+$	
299		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,91 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,36-7,28 (м, J=9,0, 5,8, 3,2H1, 1H), 7,00 (тд, J=9,2, 4,4 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,93-6,86 (м, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,40-6,25 (м, 2H), 5,90 (дд, J=- 8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,6 Гц, 1H), 4,16-4,04 (м, 2H), 3,82 (с, 3H), 2,92-2,77 (м, 9H), 2,34-2,24 (м, 1H), 1,76-1,70 (м, 1H), 0,55-0,50 (м, 2H), 0,49-0,43 (м, 2H); 578,5 $[M+H]^+$	1,23
300		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-пропилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,91 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,36-7,28 (м, 1H), 7,04-6,94 (м, 2H), 6,93-6,87 (м, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,30 (дт, J=17,0, 13,1 Гц, 2H), 5,90 (дд, J=8,6, 4,2 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,1 Гц, 1H), 4,16-4,03 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 2,96-2,88 (м, 4H), 2,87-2,79 (м, 1H), 2,70-2,63 (м, 2H), 2,43-2,38 (м, 2H), 2,34-2,24 (м, 1H), 1,64-	1,24

			1,53 (м, 4H), 0,95 (т, J=7,4 Гц, 3H); 580,5 $[M+H]^+$	
301		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,71 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,35-7,29 (м, 1H), 7,00 (тд, J=9,2, 4,4 Гц, 1H), 6,92-6,85 (м, J=10,9, 5,4 Гц, 2H), 6,77 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,42-6,23 (м, 2H), 5,90 (дд, J=8,6, 4,1 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,3 Гц, 1H), 4,15-4,01 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,22-3,03 (м, 3H), 2,93-2,76 (м, 2H), 2,35-2,12 (м, 9H), 1,99-1,89 (м, 1H); 566,5 $[M+H]^+$	1,17

[522]

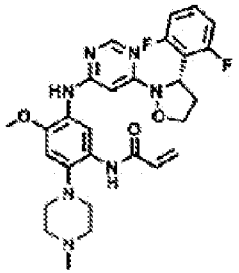
302		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,73 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,35-7,29 (м, 1H), 7,02-6,8 (м, 3H), 6,77 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,41-6,22 (м, 2H), 5,90 (дд, J=8,6, 4,2 Гц, 1H), 5,76-5,71 (м, 1H), 4,15-4,01 (м, 2H), 3,85 (с, 1H), 3,78-3,74 (м, 4H), 3,21-3,08 (м, 3H), 3,02-2,96 (м, 1H), 2,86-2,77 (м, 1H), 2,60-2,55 (м, 2H), 2,52-2,44 (м,	1,18

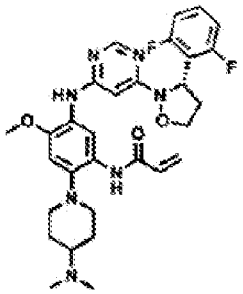
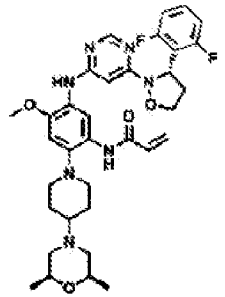
			2H), 2,33-2,14 (м, 3H), 2,00-1,90 (м, 1H); 608,46 $[M+H]^+$	
303		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,29-7,20 (м, 1H), 7,15 (тд, J=4,3, 9,3 Гц, 1H), 7,04 (тт, J=3,6, 8,2 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,63-6,45 (м, 2H), 6,45-6,27 (м, 1H), 5,88-5,68 (м, 2H), 4,16 (дт, J=4,0, 8,1 Гц, 1H), 3,99 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,29-3,21 (м, 1H), 3,20-3,09 (м, 6H), 3,05-2,92 (м, 3H), 2,92-2,74 (м, 4H), 2,67-2,57 (м, 1H), 2,33-2,21 (м, 1H), 2,11-2,02 (м, 2H), 1,89-1,73 (м, 2H), 1,32 (с, 3H), 1,30 (с, 3H); 663,4 $[M+H]^+$	1,19
304		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,17 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,17-7,08 (м, 1H), 7,08-6,98 (м, 1H), 6,98- 6,87 (м, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,49-6,34 (м, 2H), 6,31-6,20 (м, 1H), 5,73-5,60 (м, 2H), 4,04 (тд, J=4,2, 7,9H1, 1H), 3,88 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,29-3,22 (м, 2H), 3,15-3,08 (м, 1H), 3,08-	1,11

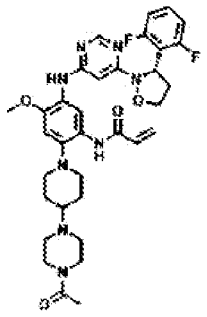
			2,99 (м, 3H), 2,97-2,84 (м, 2H), 2,83-2,65 (м, 4H), 2,47 (с, 6H), 2,22-2,10 (м, 2H), 2,07-1,98 (м, 2H), 1,76-1,63 (м, 2H); 649,3 $[M+H]^+$	
305		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-(1,4'-бипиперидин)-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,18-7,08 (м, 1H), 7,08-6,98 (м, 1H), 6,98-6,87 (м, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,52-6,35 (м, 2H), 6,28-6,20 (м, 1H), 5,75-5,59 (м, 2H), 4,08-3,98 (м, 1H), 3,87 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,77 (с, 3H), 3,12-3,01 (м, 5H), 2,98-2,92 (м, 1H), 2,91-2,80 (м, 1H), 2,80-2,63 (м, 7H), 2,48-2,37 (м, 2H), 2,21-2,10 (м, 1H), 2,07-1,99 (м, 2H), 1,99-1,90 (м, 2H), 1,80- 1,59 (м, 5H); 649,3 $[M+H]^+$	1,11
306		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,85 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,46-7,37 (м, 1H), 7,20-7,09 (м,3H), 6,96 (с, 1H), 6,23 (дд, J=17,0, 2,2 Гц, 1H), 6,05 (с, 1H), 5,71 (дд, J=10,1, 2,2 Гц, 1H), 4,46 (т, J=8,0 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,32 (с, 4H), 2,94-2,86 (м,	1,16

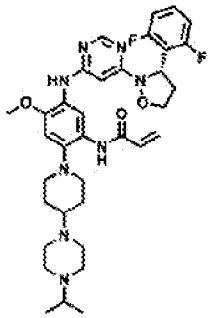
			1H), 2,73 (д, J=4,8 Гц, 6H), 2,61 (с, 3H), 2,44 (с, 1H), 1,53 (д, J=72,7 Гц, 2H); 554,5 $[M+H]^+$	

[523]

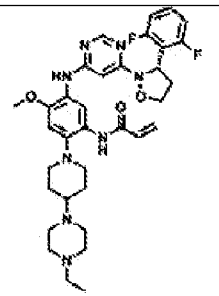
307		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,73 (с, 1H), 9,14 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 8,02 (с, 1 H), 7,42 (ддд, J=14,7, 8,4, 6,4 Гц, 1H), 7,12 (т, J=8,4 Гц, 2H), 6,88 (с, 1H), 6,76 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,02 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,68 (т, J=7,7 Гц, 1H), 4,44 (т, J=7,5 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,50 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,35 (д, J=10,8 Гц, 2H), 3,21-3,14 (м, 4H), 2,93-2,86 (м, 1H), 2,83 (д, J=4,5 Гц, 3H), 2,47-2,42 (м, 1H), 1,64-1,40 (м, 2H); 552,5 $[M+H]^+$	1,11

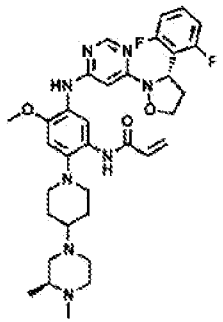
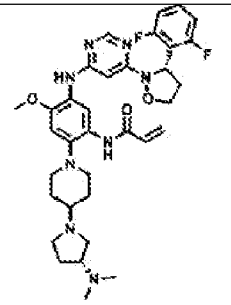
308		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 10,03 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 7,88 (с, 1H), 7,46-7,37 (м, 1H), 7,12 (т, J=8,5 Гц, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,72 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,96 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,68 (т, 2H), 4,49-4,45 (м, 1H), 4,05-4,02 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,30 (д, J=14,0 Гц, 1H), 3,21 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,96-2,88 (м, 1H), 2,80 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,75 (д, J=4,9 Гц, 6H), 2,12 (д, J=11,8 Гц, 2H), 2,05-1,95 (м, 2H); 580,5 [M+H]$^+$	1,14
309		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 10,41 (с, 1H), 9,29 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,43 (ддд, J=8,5, 6,4, 2,0 Гц, 1H), 7,14 (д, J=8,5 Гц, 2H), 6,95 (с, 1H), 6,73 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,96 (с, 1H), 5,77 (дд, J=10,2, 1,9 Гц, 1H), 5,72-5,67 (м, 1H), 4,52-4,45 (м, 1H), 4,23-4,12 (м,	1,23

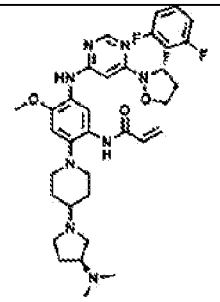
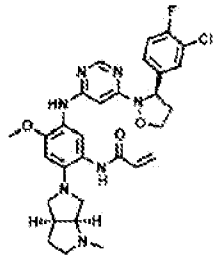
			2H), 4,11-4,02 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,49-3,43 (м, 2H), 3,38 (кв, J=7,0 Гц, 2H), 3,26 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,98-2,90 (м, 1H), 2,83 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,75-2,64 (м, 2H), 2,26 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,20-2,09 (м, 2H), 1,17 (д, J=6,3 Гц, 6H); 650,3 $[M+H]^+$	
310		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,37 (с, 1H), 9,31 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,46 -7,41 (м, 1H), 7,13 (т, J=8,5 Гц, 2H), 6,93 (с, 1H), 6,74 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,27-6,23 (м, 1H), 5,96 (с, 1H), 5,78-5,67 (м, 2H), 4,53-4,46 (м, 2H), 4,09-4,00 (м, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,73 (д, J=12,9 Гц, 1H), 3,48 (д, J=8,8 Гц, 2H), 3,39-3,36 (м, 3H), 3,05-2,93 (м, 2H), 2,83 (с, 2H), 2,51 (кв, J=1,9 Гц, 3H), 2,48-2,43 (м, 1H), 2,20 (с, 2H), 2,12 (с, 1H), 2,07 (с, 3H); 663,6 $[M+H]^+$	1,17

311		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,29 (с, 1H), 9,26 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,43 (ддд, J=8,4, 6,4, 2,0 Гц, 1H), 7,13 (т, J=8,5 Гц, 2H), 6,91 (с, 1H), 6,76 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,97 (с, 1H), 5,80-5,74 (м, 1H), 5,69 (с, 1H), 4,52-4,48 (м, 1H), 4,08-4,01 (м, 1H), 3,79 (с, 7H), 3,69 (с, 4H), 3,60 (т, J=6,7 Гц, 1H), 3,53 - 3,45 (м, 1H), 3,41-3,35 (м, 1H), 3,24 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,97-2,90 (м, 1H), 2,82 (т, J=11,4 Гц, 2H), 2,46 (д, J=8,8 Гц, 1H), 2,15 (д, J=15,1 Гц, 4H), 1,32 (д, J=6,6 Гц, 6H); 663,3 $[M+H]^+$	1,14

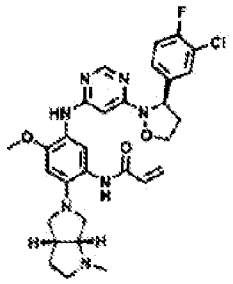
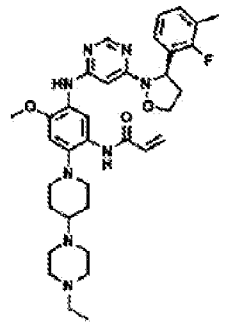
[524]

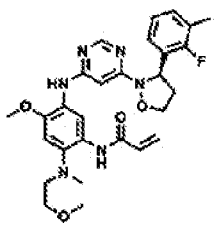
312		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	649,6 $[M+H]^+$	1,10

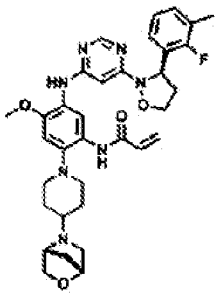
313		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3,4-диметил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР ^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,31 (с, 1H), 9,25 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,43 (ддд, J=8,4, 6,4, 2,0 Гц, 1H), 7,13 (т, J=8,5 Гц, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,77-6,69 (м, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,98 (д, J=20,2 Гц, 1H), 5,77 (дд, J=10,1, 1,9 Гц, 1H), 5,70 (с, 1H), 4,51-4,46 (м, 1H), 4,10-4,02 (м, 1H), 3,84 (д, J=12,7 Гц, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,76 (с, 1H), 3,66 (д, J=8,9 Гц, 2H), 3,50-3,36 (м, 3H), 3,29-3,22 (м, 2H), 2,93 (д, J=3,2 Гц, 1H), 2,84 (с, 3H), 2,80 (д, J=12,4 Гц, 1H), 2,45 (д, J=3,7 Гц, 1H), 2,26-2,06 (м, 4H), 1,62 (дд, J=5,1, 2,7 Гц, 1H), 1,42 (д, J=6,1 Гц, 3H); 649,3 $[M+H]^+$	1,13
314		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	649,5 $[M+H]^+$	1,10

315		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	649. 5 $[M+H]^+$	1,04
316		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]-пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР ^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,05 (д, J=1,2 Гц, 1H), 7,44 (дд, J=7,1, 2,0 Гц, 1H), 7,31-7,25 (м, 1H), 7,10 (т, J=8,9 Гц, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,49 (дд, J=17,0, 1,0,2 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=17,8, 2,4 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=10,3, 1,5 Гц, 1H), 5,41 (дд, J=8,5, 4,7 Гц, 1H), 4,03 (тд, J=7,8, 4,2 Гц, 1H), 3,84 (дд, J=15,9, 7,9 Гц, 1H), 3,75 (с, 3H), 3,21 (дт, J=3,2, 1,6 Гц, 4H), 3,01 (дт, J=11,6, 5,9 Гц, 1H), 2,92 (т, J=8,0 Гц, 12H), 2,84-2,63 (м, 4H), 2,39 (с, 2H), 2,31-2,05 (м, 3H); 594,1 $[M+H]^+$	1,30

[525]

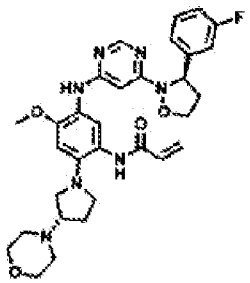
317		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,15 (д, J=3,7 Гц, 1H), 7,56-7,47 (м, 1H), 7,41-7,32 (м, 1H), 7,20 (тд, J=8,9, 2,3 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,59 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,42-6,38 (м, 1H), 5,77 (дд, J=10,3, 1,4 Гц, 1H), 5,51 (дд, J=8,4, 4,8 Гц, 1H), 4,12 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 3,99-3,91 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,33-3,27 (м, 3H), 3,14-3,06 (м, 1H), 3,01 (дд, J=11,4, 7,1 Гц, 2H), 2,93-2,72 (м, 4H), 2,48 (с, 3H), 2,40-2,14 (м, 3H), 1,68 (ддд, J=19,5, 12,2, 7,3 Гц, 1H); 594,4 $[M+H]^+$	1,30
318		N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,28 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,23 (тд, J=7,5, 1,9 Гц, 1H), 7,15 (т, J=7,4 Гц, 1H), .708 (т, J=7,5 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,74 (дтд, J=21,5, 10,7, 4,0 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,81-5,73 (м, 1H),	1,16

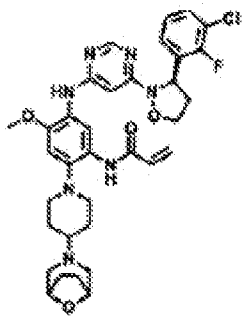
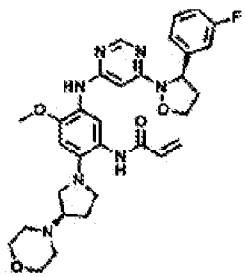
			5,69 (дд, J=8,6, 5,5 Гц, 1H), 4,32 (тд, J=7,6, 4,3 Гц, 2H), 4,09 (кв, J=7,7 Гц, 2H), 3,82 (с, 4H), 3,70 (кв, J=12,8, 10,0 Гц, 3H), 3,64-3,56 (м, 2H), 3,30-3,14 (м, 5H), 2,83 (т, J=11,2 Гц, 2H), 2,71 (д, J=4,8 Гц, 1H), 2,29-2,05 (м, 8H), 1,36-1,24 (м, 4H); 645,5 $[M+H]^+$	
319		N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метокси-этил)(метил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,12 (с, 1H), 8,89 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,32 (с, 1H), 7,08 (т, J=7,3 Гц, 1H), 6,99 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,40 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,30 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,89 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,69 (дд, J=9,9, 1,9 Гц, 1H), 4,18-4,04 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,47 (т, J=4,9 Гц, 2H), 3,43 (с, 3H), 2,98 (г, J=4,1 Гц, 2H), 2,85 (дтд, J=12,7, 8,0, 4,7 Гц, 1H), 2,76 (с, 3H), 2,38-2,23 (м, 5H); 537,3 $[M+H]^+$	1,58

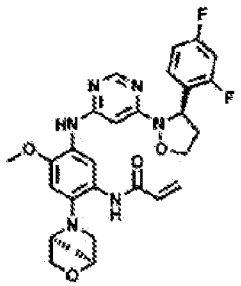
320		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,32 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,83 (д, J=13,0 Гц, 1H), 7,23 (тд, J=7,5, 1,9 Гц, 1H), 7,15 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,08 (т, J=7,5 Гц, 1H), 6,95 (д, J=11,7 Гц, 1H), 6,65 (ддд, J=25,1, 17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дт, J=17,1, 2,1 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,77 (дд, J=10,0, 1,9 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=8,6, 5,5 Гц, 1H), 4,74-4,68 (м, 1H), 4,65 (д, J=2,5 Гц, 1H), 4,57 (с, 1H), 4,51 (д, J=9,1 Гц, 1H), 4,32 (тд, J=7,6, 4,3 Гц, 1H), 4,21 (д, J=10,2 Гц, 1H), 4,09 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,83 (д, J=2,6 Гц, 3H), 3,69 (тд, J=7,2, 6,7, 3,7 Гц, 1H), 3,60 (пт, J=6,6, 3,5 Гц, 1H), 3,49-3,42 (м,1H), 3,29 (дд, J=30,1, 12,5 Гц, 2H), 3,11 (тт, J=7,3, 3,6 Гц, 1H), 2,97 (ддд, J=12,4, 7,7, 4,4 Гц, 1H), 2,87 (р , J=11,5, 9,2 Гц, 1H), 2,35 (д, J=10,8 Гц, 1H), 2,26 (д, J=2,0	1,21

			Гц, 4H), 2,08 (т, J=8,8 Гц, 3H), 1,33 (с, 2H); 630,4 $[M+H]^+$	

[526]

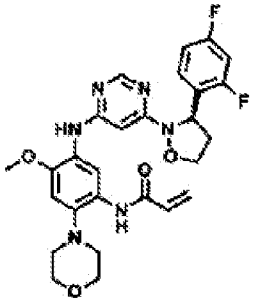
321		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,43-9,25 (м, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,39 (тд, J=8,0, 6,1 Гц, 2H), 7,28-7,14 (м, 2H), 7,08 (тд, J=8,6, 2,7 Гц, 1H), 6,49 (с, 1H), 6,20-6,14 (м, 2H), 5,68 (дд, J=10,1, 2,1 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,12 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 5H), 3,59 (с, 3H), 3,17 (д, J=36,8 Гц, 3H), 2,75 (дтд, J=12,0, 8,0, 3,8 Гц, 3H), 2,38 (с, 2H), 2,29-2,15 (м, 2H), 2,10 (с, 1H), 1,72 (с, 1H), 1,26 (тд, J=7,2, 4,8 Гц, 2H); 590,4 $[M+H]^+$	1,11

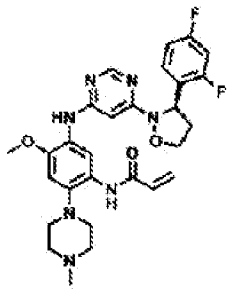
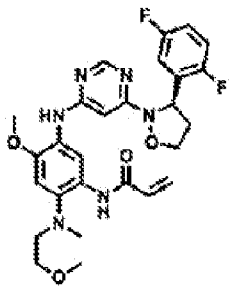
322		N-(2-(4-((1R,5S)-8-окса-3-азабицикло-[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,00 (с, 1H), 9,02 (с, 1H), 8,23 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,53 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,40 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,59 (дд, J=17,1, 10,2H1, 1H), 6,24 (д, J=17,4 Гц, 2H), 5,81-5,65 (м, 2H), 4,51 (с, 2H), 4,29-4,20 (м, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,40-3,33 (м, 3H), 3,28 (дд, J=10,8, 5,7 Гц, 2H), 3,20-3,12 (м, 3H), 2,88 (с, 1H), 2,73 (т, J=11,8 Гц, 2H), 2,21 (д, J=7,9 Гц, 3H), 2,12 (с, 2H), 2,06 (д, J=11,6 Гц, 1H), 1,95 (с, 2H); 664,5 $[M+H]^+$	1,24
323		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,48 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,45-7,33 (м, 2H), 7,25 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,22-7,16 (м, 1H), 7,08 (тд, J=8,6, 2,6 Гц, 1H), 6,50 (д, J=3,0 Гц, 1H), 6,48-6,42 (м, 1H), 6,20 (д, J=2,2 Гц, 2H), 5,68 (дд, J=10,2, 2,1 Гц, 1H), 5,54 (дд,	1,10

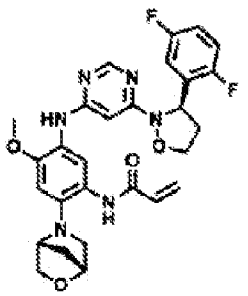
			J=8,7, 4,9 Гц, 1H), 4,12 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,80 (с, 4H), 3,59 (т, J=4,7 Гц, 4H), 3,38 (дт, J=9,5, 4,8 Гц, 1H), 3,28 (т, J=8,1 Гц, 1H), 3,24-3,15 (м, 2H), 2,84-2,69 (м, 2H), 2,47-2,42 (м, 2H), 2,38 (кв, J=5,7, 5,1 Гц, 2H), 2,23 (дтд, J=12,7, 8,0, 4,9 Гц, 1H), 2,09 (д, J=7,4 Гц, 1H), 1,77-1,66 (м, 1H); 590,5 $[M+H]^+$	
324		N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,68 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,56 (д, J=7,0 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,82 (м, 3H), 6,69 (д, J=15,8 Гц, 1H), 6,39 (д, J=16,7 Гц, 1H), 6,32-6,23 (м, 1H), 5,85 (с, 1H), 5,75 (д, J=10,0 Гц, 1H), 4,65 (с, 1H), 4,11 (д, J=4,5 Гц, 1H), 4,06 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,75 (д, J=7,5 Гц, 1H), 3,43 (д, J=10,2 Гц, 1H), 3,24 (д, J=10,1 Гц, 1H), 2,79 (д, J=12,3 Гц, 1H), 2,35-2,22 (м,	1,36

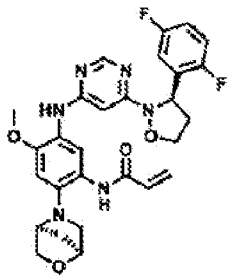
			1H), 2,17 (с, 2H), 2,08 (д, J=10,1 Гц, 1H), 1,99 (д, J=9,6 Гц, 1H); 551,4 $[M+H]^+$	

[527]

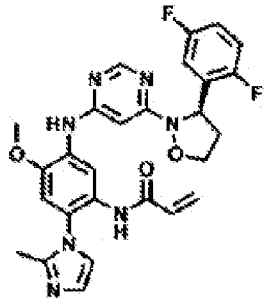
325		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,93 (с, 1H), 8,51 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,56 (дт, J=14,6, 7,1 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,88-6,80 (м, 2H), 6,77 (д, J=7,7 Гц, 2H), 6,42-6,34 (м, 1H), 6,27 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=9,9, 1,5 Гц, 1H), 4,16-4,04 (м, 2H), 3,91-3,87 (м, 6H), 2,89 (кв, J=3,8 Гц, 4H), 2,81 (ддт, J=12,7, 8,2, 4,2 Гц, 1H), 2,33-2,23 (м, 1H), 2,17 (с, 1H); 539,4 $[M+H]^+$	1,50

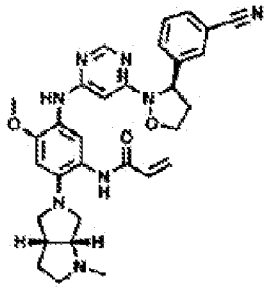
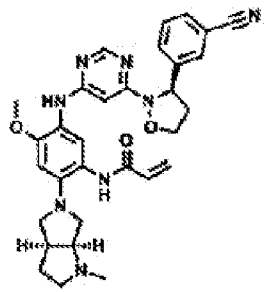
326		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,56 (дт, J=15,2, 7,4 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,87-6,78 (м, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,43-6,34 (м, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,88 (д, J=8,6, 4,4 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,14-4,06 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 2,92 (с, 3H), 2,84-2,76 (м, 1H), 2,40 (с, 3H), 2,31-2,25 (м, 1H), 2,23 (с, 1H), 2,17 (с, 1H), 2,02 (с, 1H), 1,26 (с, 1H), 1,19 (т, J=7,3 Гц, 1H); 552,4 $[M+H]^+$	1,21
327		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)-(метил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,13 (с, 1H), 8,99 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,36-7,28 (м, 1H), 7,04-6,96 (м, 2H), 6,92-6,85 (м, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,35 (квд, J=16,9, 5,8 Гц, 2H), 5,90 (дд, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,69 (дд, J=9,8, 1,9 Гц, 1H), 4,15-	1,63

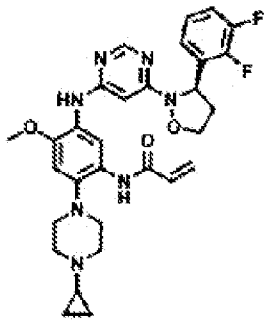
			4,06 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,47 (т, J=4,9 Гц, 2H), 2,43 (с, 3H), 3,02-2,93 (м, 2H), 2,88-2,78 (м, 1H), 2,76 (с, 3H), 2,35-2,24 (м, 1H); 541,5 $[M+H]^+$	
328		N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,59 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,35-7,28 (м, 1H), 7,14 (с, 1H), 7,00 (тд, J=9,2, 4,3 Гц, 1H), 6,93-6,87 (м, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,41-6,24 (м, 2H), 5,89 (дд, J=8,3, 4,0 Гц, 1H), 5,78-5,73 (м, 1H), 4,65 (с, 1H), 4,19-4,03 (м, 4H), 3,91-3,88 (м, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,80-3,74 (м, 2H), 3,48-3,43 (м, 1H), 3,23-3,18 (м, 1H), 2,87-2,78 (м, 1H), 2,34-2,24 (м, 1H); 551,4 $[M+H]^+$	1,28

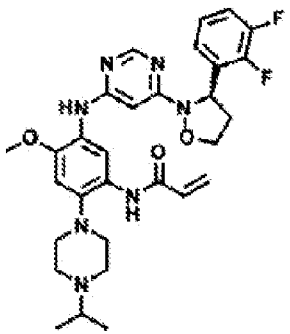
329		N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,66 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,35-7,28 (м, 1H), 7,07-6,96 m, 2H), 6,93-6,86 (м, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,42-6,23 (м, 2H), 5,89 (дд, J=8,6, 4,3 Гц, 1H), 5,79-5,72 (м, 1H), 4,26-3,97 (м, 4H), 3,91-3,83 (м, 4H), 3,83-3,72 (м, 2H), 3,46-3,38 (м, 1H), 3,28-3,20 (м, 1H), 2,86-2,76 (м, 1H), 2,34-2,22 (м, 2H); 551,4 $[M+H]^+$	1,28

[528]

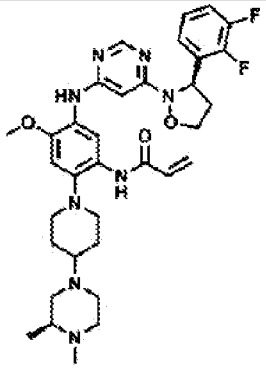
330		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,06 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 7,40 (с, 1H), 7,35-7,28 (м, 1H), 7,15 (с, 1H), 7,02 (тд, J=9,1, 4,3 Гц, 1H), 6,96-6,88 (м, 2H), 6,82 (с, 1H), 6,79-6,72 (м, 2H), 6,29 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,06 (дд, J=16,8, 10,3 Гц, 1H), 5,91 (дд, J=8,5, 4,5 Гц, 1H), 5,74-5,68 (м, 1H), 4,18 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц,	1,26

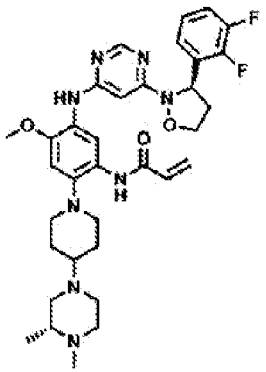
			1H), 3,90 (с, 3H), 2,90-2,79 (м, 1H), 2,37-2,30 (м, 1H), 2,26 (с, 3H); 534,4 $[M+H]^+$	
331		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метил-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,40 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,78 (с, 1H), 7,71 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,54 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,68-6,59 (м, 2H), 6,56-6,42 (м, 2H), 5,77-5,64 (м, 2H), 4,16 (тд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,65-3,54 (м, 2H), 3,31-3,23 (м, 1H), 3,09-3,02 (м, 1H), 3,00-2,87 (м, 2H), 2,85-2,70 (м, 2H), 2,63 (с, 3H), 2,51-2,40 (м, 1H), 2,38-2,23 (м, 2H), 1,89-1,77 (м, 1H); 567,5 $[M+H]^+$	1,03
332		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метил-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,25 (с, 1H), 8,52 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,71 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,54 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,21 (с, 1H), 6,71-6,62 (м, 2H), 6,52-6,41 (м,	1,04

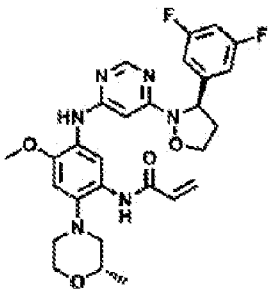
			2H), 5,72 (дд, J=7,8, 4,2 Гц, 2H), 4,16 (тд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,51-3,41 (м, 2H), 3,23-3,17 (м, 1H), 3,08-3,01 (м, 1H), 2,99-2,88 (м, 1H), 2,88-2,75 (м, 3H), 2,64-2,54 (м, 3H), 2,47-2,38 (м, 1H), 2,38-2,22 (м, 2H), 1,88- 1,75 (м, 1H); 567,5 $[M+H]^+$	
333		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,40-7,30 (м, 1H), 7,12-7,00 (м, 2H), 6,96 (с, 1H), 6,82-6,73 (м, 2H), 6,42-6,33 (м, 1H), 6,33-6,23 (м, 1H), 5,93 (дд, J=8,9, 4,6 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 4,19-4,10 (м, 1H), 4,10-4,01 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 2,93-2,66 (м, 9H), 2,38-2,25 (м, 1H), 1,76-1,70 (м, 1H), 0,57-0,42 (м, 4H); 578,4 $[M+H]^+$	1,17

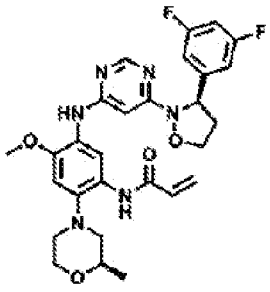
334		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,56 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40-7,31 (м, 1H), 7,12-7,01 (м, 2H), 7,00 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,37 (дд, J=16,8, 1,7 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 4,19-4,12 (м, 1H), 4,12-4,01 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 2,99-2,91 (м, 4H), 2,90-2,84 (м, 1H), 2,83-2,78 (м, 1H), 2,77-2,68 (м, 4H), 2,35-2,26 (м, 1H), 1,13 (д, J=6,5 Гц, 6H); 580,5 $[M+H]^+$	1,21

[529]

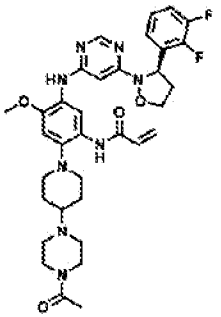
335		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,40-7,31 (м, 1H), 7,12-6,98 (м, 2H), 6,93 (с, 1H), 6.;75 (д, J=2,4 Гц, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=1,6,9, 10,0 Гц, 1H),	1,10

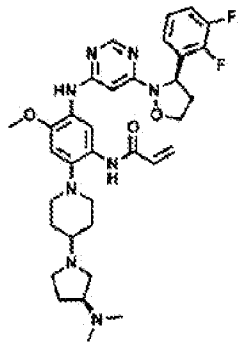
			5,93 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,19-4,11 (м, 1H), 4,10-4,03 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,10-3,02 (м, 2H), 3,02-2,95 (м, 1H), 2,94-2,79 (м, 3H), 2,78-2,66 (м, 2H), 2,43-2,34 (м, 2H), 2,32 (с, 3H), 2,32-2,27 (м, 2H), 2,21-2,14 (м, 1H), 2,11-2,05 (м, 2H), 2,05-1,98 (м, 1H), 1,70-1,60 (м, 2H), 1,10 (д, J=6,1 Гц, 3H); 649,5 $[M+H]^+$	
336		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3,4-диметил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,39-7,31 (м, 1H), 7,12-6,98 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,75 (д, J=1,9 Гц, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,19-4,10 (м, 1H), 4,10-4,01 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,10-3,02 (м, 2H), 3,02-2,95 (м, 1H), 2,95-2,81 (м, 3H),	1,09

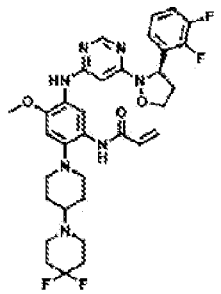
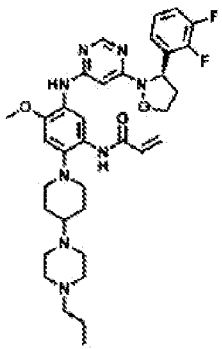
			2,78-2,65 (м, 2H), 2,45-2,35 (м, 2H), 2,33 (с, 3H), 2,32-2,27 (м, 2H), 2,24-2,13 (м, 1H), 2,12-1,99 (м, 3H), 1,72-1,61 (м, 2H), 1,11 (д, J=6,2 Гц, 3H); 649,5 $[M+H]^+$	
337		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((S)-2-метил-морфолино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,06 (с, 1H), 8,65 (с, 1H), 8,18 (д, J=2,6 Гц, 2H), 7,13 (ддд, J=8,2, 5,8, 3,2 Гц, 4H), 6,86 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,37 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,87-3,74 (м, 9H), 2,87-2,70 (м, 4H), 1,78 (с, 2H), 1,11 (д, J=6,2 Гц, 4H); 553,3 $[M+H]^+$	1,51

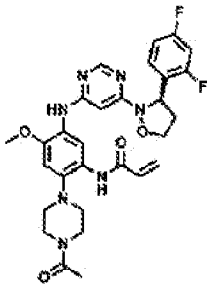
338		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((R)-2-метил-морфолино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,07 (с, 1H), 8,71 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,13 (тд, J=7,7, 7,1, 3,1 Гц, 3H), 3,86 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,2, 1,9 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,8, 5,0 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,82 (д, J=7,8 Гц, 8H), 2,93-2,71 (м, 4H), 2,30-2,19 (м, 1H), 1,91 (с, 1H), 1,10 (д, J=6,2 Гц, 3H); 553,4 $[M+H]^+$	1,52

[530]

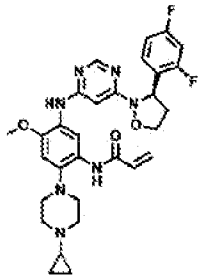
339		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,96 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,40-7,24 (м, 2H), 7,20 (тд, J=8,1, 4,6 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,80-5,68 (, 2H), 3,85 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,3 Гц, 3H), 2,88-2,75	1,21

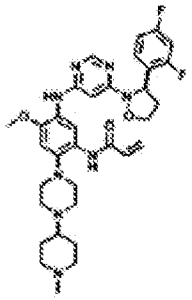
			(м, 1H), 2,72-2,61 (м, 2H), 2,41-2,29 (м, 2H), 2,27-2,12 (м, 2H), 1,99 (с, 4H), 1,88-1,69 (м, 5H), 1,67 (с, 4H), 1,24 (с, 5H), 0,89-0,79 (м, 1H); 663,5 $[M+H]^+$	
340		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,39-7,24 (м, 3H), 7,20 (тд, J=8,0, 4,7 Гц, 2H), 6,82 (с, 1H), 6,64 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,73 (с, 1H), 3,84 (дд, J=9,0, 7,2 Гц, 3H), 3,80 (с, 5H), 3,10 (д, J=11,9 Гц, 2H), 3,01 (д, J=11,4 Гц, 5H), 2,86-2,75 (м, 4H), 2,73-2,58 (м, 6H), 2,35-2,26 (м, 2H), 2,25-2,15 (м, 2H), 1,96-1,80 (м, 5H), 1,72-1,52 (м, 5H), 1,24 (с, 2H); 649,5 $[M+H]^+$	1,10

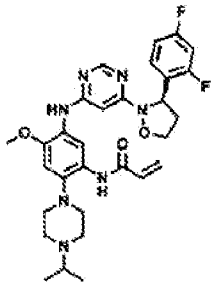
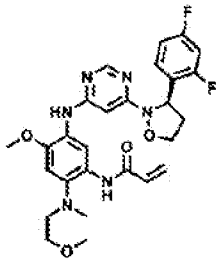
341		N-(2-(4,4-дифтор-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,00 (с, 1H), 8,67 (с, 1H), 8,25-8,09 (м, 2H), 7,42-7,26 (м, 2H), 7,26-7,11 (м, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,39 (с, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 5,75 (с, 1H), 3,87 (т, J=8,1 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,37 (с, 8H), 3,14 (д, J=10,2 Гц, 3H), 2,88-2,65 (м, 4H), 2,27-2,16 (м, 2H), 2,08 (д, J=7,8 Гц, 2H), 1,91 (с, 7H); 656,5 $[M+H]^+$	1,29
342		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-(4-пропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,39-7,25 (м, 3H), 7,20 (квд, J=7,7, 6,7, 3,0 Гц, 2H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,6, 10,1 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,77-5,71 (м, 2H), 4,16 (дт, J=7,9, 4,0 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,05 (д, J=10,8 Гц, 4H), 2,97 (тд, J=7,1, 5,7 Гц, 2H), 2,88-2,75 (м, 3H), 2,71-2,61 (м,	1,19

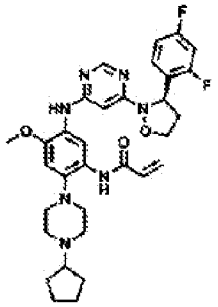
			3H), 2,18 (дт, J=14,4, 7,3 Гц, 8H), 2,09 (с, 2H), 1,84 (д, J=12,0 Гц, 3H), 1,69 (д, J=11,4 Гц, 2H), 1,23 (с, 3H); 663,6 $[M+H]^+$	
343		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,95 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,56 (д, J=6,7 Гц, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,82 (с, 2H), 6,74 (д, J=14,8 Гц, 2H), 6,38 (д, J=16,6 Гц, 1H), 6,31-6,22 (м, 1H), 5,87 (с, 1H), 5,76 (д, J=11,1 Гц, 1H), 4,16-4,03 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,80 (с, 2H), 3,65 (с, 2H), 2,89 (с, 4H), 2,80 (д, J=4,4 Гц, 1H), 2,28 (д, J=16,7 Гц, 1H), 2,17 (с, 3H); 580,5 $[M+H]^+$	1,40

[531]

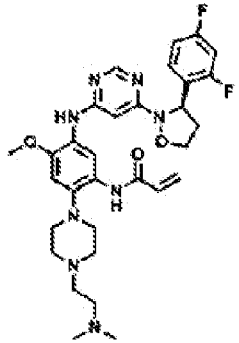
344		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,57 (д, J=6,7 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,82 (д, J=17,0 Гц, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,9 Гц, 1H),	1,21

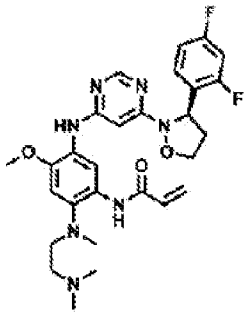
			6,28 (дд, J=17,0, 9,8 Гц, 1H), 5,88 (с, 1H), 5,75 (д, J=9,8 Гц, 1H), 4,11 (д, J=16,8 Гц, 2H), 3,82 (с, 3H), 2,88 (с, 4H), 2,82 (с, 2H), 2,29 (м, 2H), 1,74 (м, 2H), 0,96 (дд, 1H), 0,52 (д, J=6,5 Гц, 2H), 0,47 (д, J=3,4 Гц, 2H); 578,4 $[M+H]^+$	
345		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 8,36 (с, 1H) 7,56 (д, J=6,9 Гц, 1H), 7,02 (с, 1H), 6,78 (д, J=29,1 Гц, 4H), 6,39-6,22 (м, 2H), 5,88 (м, 1H), 5,74 (д, J=10,6 Гц, 1H), 4,12 (с, 2H), 3,83 (с, 3H), 2,92 (с, 6H), 2,75 (с, 5H), 2,29 (с, 5H), 1,99 (т, 2H), 1,88 (д, 2H), 1,65 (м, 2H); 635,5 $[M+H]^+$	1,06

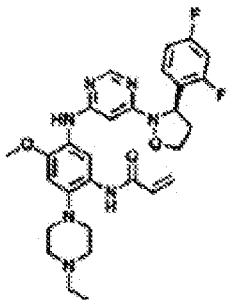
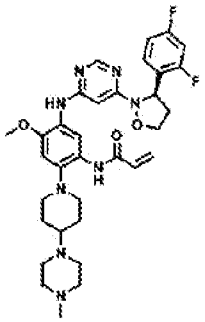
346		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,57 (д, J=6,6 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,88-6,74 (м, 4H), 6,37 (д, J=16,5 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,88 (м, 1H), 5,75 (д, J=9,9 Гц, 1H), 4,11 (д, J=16,8 Гц, 2H), 3,83 (с, 3H), 2,93 (с, 4H), 2,72 (с, 6H), 2,25 (с, 1H), 1,59 (с, 6H); 580,5 $[M+H]^+$	1,24
347		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)-(метил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,99 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,57 (д, J=6,7 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,81 (м, J=25,7 Гц, 4H), 6,40 (д, J=18,7 Гц, 1H), 6,32 (д, J=9,8 Гц, 1H), 5,86 (м, 1H), 5,69 (д, J=11,7 Гц, 1H), 4,11 (т, J=7,8 Гц, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,47 (д, J=4,9 Гц, 2H), 3,43 (с, 3H), 2,97 (м, 2H), 2,79 (с, 1H), 2,76 (с, 3H), 2,28 (с,	1,55

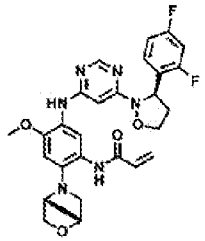
			1H); 541,4 $[M+H]^+$	
348		N-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,57 (д, J=6,7 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,83 (м, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,36 (д, J=16,1 Гц, 1H), 6,29 (м, 1H), 5,86 (м, 1H), 5,75 (д, J=10,0 Гц, 1H), 4,16-4,04 (м, 2H), 3,82 (с, 3H), 2,94 (с, 4H), 2,81 (д, J=8,0 Гц, 2H), 2,71 (с, 2H), 2,62-2,58 (м, 4H), 2,27 (м, 1H), 1,92 (м, 2H), 1,74 (м, 2H), 1,52-1,40 (м, 2H); 606,5 $[M+H]^+$	1,25

[532]

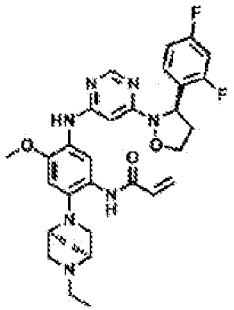
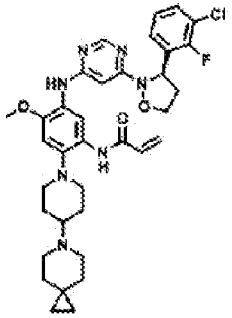
349		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(2-(диметиламино)этил)-пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,57 (м, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,82 (м, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,36 (д, J=18,1 Гц, 1H), 6,30-6,21 (м, 1H), 5,89 (м, 1H), 5,75 (д, J=11,3 Гц, 1H), 4,10 (д, J=13,1 Гц, 2H), 3,84 (с, 3H),	1,14

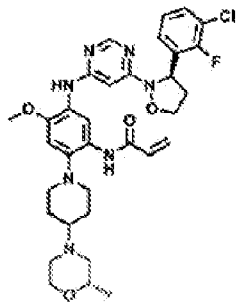
			2,94 (с, 4H), 2,82 (м, 3H), 2,66 (с, 6H), 2,37 (с, 5H), 2,27 (дт, J=8,3, 4,4 Гц, 2H); 609,5 $[M+H]^+$	
350		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 10,11 (с, 1H), 8,96 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,57 (тд, J=8,6, 6,5 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,87-6,82 (м, 1H), 6,80 (д, J=1,3 Гц, 3H), 6,40 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=9,9, 1,9 Гц, 1H), 4,15-4,09 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 2,87 (кв, J=2,6 Гц, 2H), 2,72 (с, 3H), 2,32 (т, J=5,5 Гц, 2H) 2,27 (с, 6H), 1,26 (с, 2H); 554,5 $[M+H]^+$	1,24

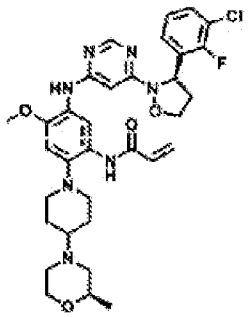
351		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,455 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,61-7,53 (м, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,87-6,78 (м, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,40-6,33 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,6, 4,3 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,15-4,04 (м, 2H), 3,83 (с, 3H), 2,93 (д, J=5,0 Гц, 4H), 2,52 (кв, J=7,2 Гц, 2H), 1,61 (с, 4H), 1,25 (с, 2H), 1,15 (т, J=7,2 Гц, 3H); 566,4 $[M+H]^+$	1,21
352		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,56 (тд, J=8,6, 6,5 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,87-6,77 (м, 2H), 6,75 (д, J=2,1 Гц, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10. Гц, 1H), 5,87 (дд, J=8,6, 4,3 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,14-4,05 (м, 2H), 3,85 (с,	1,14

			3H), 3,06 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,80 (дт, J=11,6, 3,6 Гц, 1H), 2,76-2,71 (м, 2H), 2,52 (с, 2H), 2,32 (с, 3H), 2,17 (с, 1H), 2,08 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,66 (д, J=19,2 Гц, 8H), 1,26 (д, J=2,2 Гц, 1H); 635,5 $[M+H]^+$	
353		N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,64 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,56 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 6,90-6,77 (м, 3H), 6,73 (с, 2H), 6,39 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 5,76 (д, J=10,0 Гц, 1H), 4,65 (с, 1H), 4,16-4,03 (м, 3H), 3,86 (с, 3H), 3,75 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,46 (д, J=10,1 Гц, 1H), 3,20 (д, J=10,1 Гц, 1H), 2,85-2,75 (м, 1H), 2,33-2,23 (м, 1H), 2,17 (с, 1H), 2,09 (д, J=10,0 Гц, 1H), 2,00 (д, J=9,7 Гц, 1H) 551,4 $[M+H]^+$	1,32

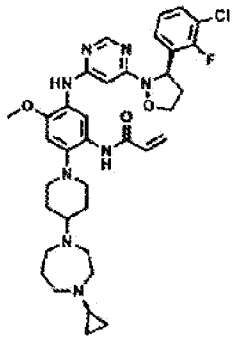
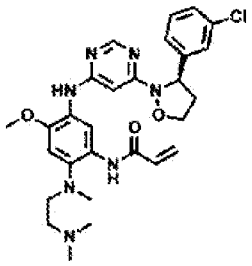
[533]

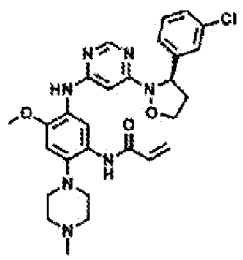
354		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,59 (s 1H), 8,34 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,55 (дт, J=13,5, 6,9 Гц, 1H), 6,87-6,77 (м, 3H), 6,67 (с, 2H), l6,38 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,87 (дд, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,74 (д, J=9,9 Гц, 1H), 4,10 (дд, J=8,1, 4,6 Гц, 1H), 4,03 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,72 (с, 1H), 3,58 (с, 1H), 3,45 (д, J=9,6 Гц, 1H), 3,11 (д, J=9,7, Гц, 1H), 2,82 (с, 2H), 2,31-2,22 (м, 1H), 2,17 (с, 1H), 1,92 (т, J=11,4 Гц, 2H), 1,26 (с, 2H) 1,12 (т, J=7,1 Гц, 3H); 578,5 $[M+H]^+$	1,16
355		N-(2-(4-(6-азаспиро[2.5]октан-6-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,01 (с, 1H), 8,17 (д, J=12,9 Гц, 2H), 7,56-7,48 (м, 1H), 7,44 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,63 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 1,9 Гц,	1,40

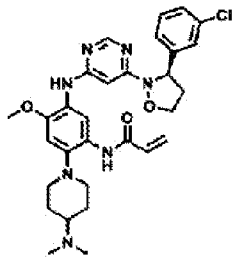
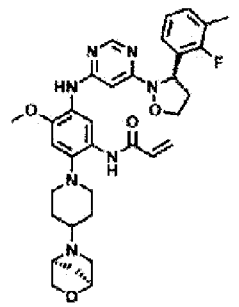
			1H), 5,77-5,70 (м, 2H), 4,24-4,14 (м, 1H), 3,88 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,51 (д, J=11,5 Гц, 2H), 3,17 (д, J=11,3 Гц, 2H), 3,08 (кв, J=11,4 Гц, 2H), 2,88-2,81 (м, 1H), 2,76 (т, J=12,0 Гц, 2H), 2,26-2,16 (м, 2H), 2,13 (д, J=14,6 Гц, 4H), 1,98 (д, J=12,0 Гц, 2H), 1,23 (с, 1H), 1,7 (д, J=13,8 Гц, 2H), 0,51-0,36 (м, 4H); 662,5 $[M+H]^+$	
356		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метил-морфолино)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,03 (с, 1H), 8,68 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,56-7,47 (м, 1H), 7,47-7,39 (м, 1H), 7,23 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,39 (с, 1H), 6,23 (дд, J=17,1, 1,9 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=8,9, 4,9 Гц, 2H), 4,18 (тд, J=8,0, 3,7 Гц, 1H), 4,05 (д, J=12,7 Гц, 1H), 3,87 (т, J=8,1 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,62 (тд, J=6,7, 4,0 Гц, 1H), 3,14 (квд, J=7,4, 4,1 Гц, 4H),	1,32

			2,81 (дд, J=8,1, 4,1 Гц, 2H), 2,78-2,68 (м, 2H), 2,25-2,17 (м, 1H), 2,15 (д, J=9,8 Гц, 2H), 1,91 (с, 3H), 1,25 (кв, J=7,2, 6,7 Гц, 4H), 1,18 (д, J=6,2 Гц, 2H); 652,4 $[M+H]^+$	
357		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метил-морфолино)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,64 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,51 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,22 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,64 (с, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,21 (д, J=17,0 Гц, 1H), 5,77-5,71 (м, 2H), 4,17 (дт, J=9,1, 4,5 Гц, 1H), 3,86 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,06 (с, 3H), 2,89-2,75 (м, 3H), 2,18 (дт, J=12,8, 6,9 Гц, 4H), 1,91 (с, 3H), 1,87 (с, 3H), 1,73 (д, J=14,7 Гц, 2H), 1,07 (д, J=6,5 Гц, 4H); 652,4 $[M+H]^+$	1,32

[534]

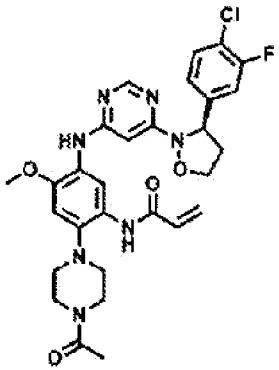
358		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(4-циклопропил-1,4-диазепан-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 8,96 (с, 1H), 8,67 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,57-7,47 (м, 1H), 7,47-7,40 (м, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,66 (дд, J=16,8, 10,1 Гц, 1H), 6,39 (с, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,74 (дт, J=8,7, 4,8 Гц, 2H), 4,18 (тд, J=8,0, 3,7 Гц, 1H), 3,87 (т, J=8,1 Гц, 1H), 3,81 (с, 4H), 3,13 (д, J=11,5 Гц, 3H), 3,05 (с, 2H), 2,88 (с, 2H), 2,86-2,78 (м, 2H), 2,74 (т, J=11,6 Гц, 2H), 2,26-2,14 (м, 2H), 2,05 (д, J=14,8 Гц, 3H), 1,95 (с, 2H), 1,91 (с, 5H), 0,48 (д, J=30,7 Гц, 3H); 691,5 [M+H]$^+$	1,20
359		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 10,05 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,48-7,27 (м, 4H), 6,99 (с, 1H), 6,46-6,31 (м, 2H), 6,22 (дд, J=16,9, 2,2 Гц, 1H), 5,81-5,65 (м, 1H), 5,54 (дд,	1,21

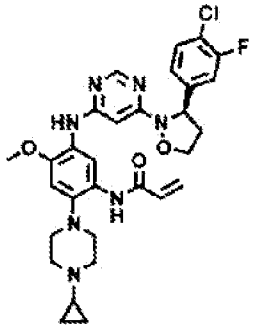
			J=8,7, 5,1 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,87 (т, J=5,8 Гц, 2H), 2,78 (дтд, J=12,0, 7,8, 3,7 Гц, 1H), 2,71 (с, 3H), 2,33 (с, 2H), 2,21 (с, 8H); 552,4 $[M+H]^+$	
360		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,14 (д, J=13,7 Гц, 2H), 7,48-7,30 (м, 4H), 6,84 (с, 1H), 6,59 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,21 (дт, J=17,0, 3,9 Гц, 1H), 5,72 (д, J=10,6 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,6, 5,1 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,7 Гц, 1H), 3,88-3,76 (м, 4H), 2,88 (т, J=4,8 Гц, 4H), 2,77 (квкв, J=7,7, 3,7 Гц, 1H), 2,55 (д, J=10,5 Гц, 3H), 2,36-2,16 (м, 5H); 550,4 $[M+H]^+$	1,16

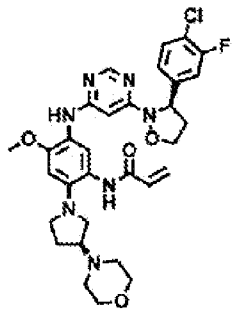
361		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (с, 1H), 8,61 (с, 1H), 8,15 (д, J=6,5 Гц, 2H), 7,47-7,30 (м, 4H), 6,83 (с, 1H), 6,65 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,23 (ддд, J=17,0, 12,9, 2,0 Гц, 1H), 5,77-5,68 (м, 1H), 5,54 (дд, J=8,7, 5,1 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 4H), 3,09-3,03 (м, 2H), 2,77 (дтд, J=12,0, 7,9, 3,7 Гц, 1H), 2,71-2,63 (м, 2H), 2,30 (с, 6H), 1,86 (д, J=11,5 Гц, 2H), 1,78-1,64 (м, 2H), 1,13-1,02 (м, 2H); 578,4 $[M+H]^+$	1,18
362		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,44-7,33 (м, 1H), 7,11-7,03 (м, 1H), 6,99 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,74 (д, J=8,9 Гц, 2H), 6,41-6,16 (м, 2H), 5,91 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,8, 1,6 Гц, 1H),	1,15

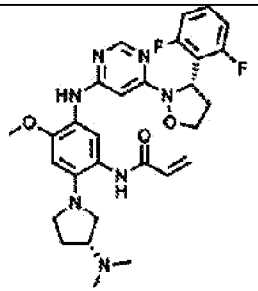
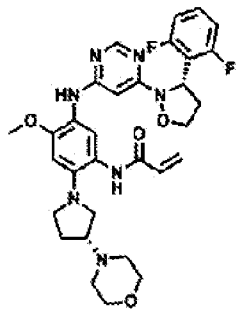
			4,47 (с, 1H), 4,16-4,01 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,66 (дкв, J=13,3, 7,3, 6,6 Гц, 2H), 3,08 (дд, J=15,6, 8,1 Гц, 3H), 2,79 (дтдд, J=20,3, 11,7, 8,3, 3,4 Гц, 4H), 2,36-2,22 (м, 4H), 1,97 (д, J=12,6 Гц, 2H), 1,55-1,41 (м, 5H); 630,5 $[M+H]^+$	

[535]

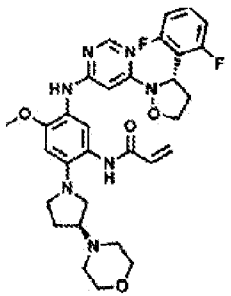
363		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,95 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,36 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,29 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 7,19 (дд, J=8,4, 2,0 Гц, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,72 (с, 2H), 6,38 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,77 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=8,0, 4,2H1, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,80 (с, 1H), 3,65 (т, J=5,0 Гц, 2H),	1,44

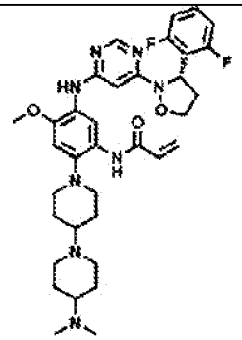
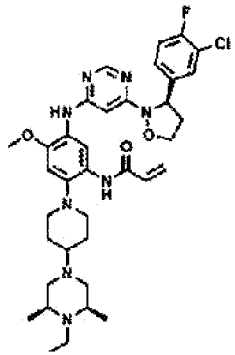
			2,88 (тд, J=6,3, 3,2 Гц, 4H), 2,77 (дтд, J=12,2, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,34 (дтд, J=12,5, 8,1, 4,6 Гц, 1H), 2,17 (с, 3H), 1,66-1,59 (м, 1H); 596,3 $[M+H]^+$	
364		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,35 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,29 (дд, J=10,2, 2,1 Гц, 1H), 7,19 (дд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,7 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 2,92-2,71 (м, 9H), 2,33 (дтд, J=12,5, 8,1, 4,6 Гц, 1H), 1,72 (тт, J=6,6, 3,7 Гц, 1H), 0,57-0,38 (м, 4H); 594,4 $[M+H]^+$	1,28

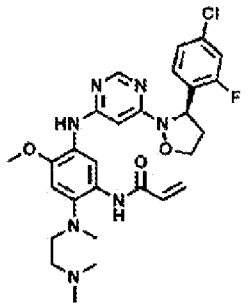
365		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,71 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,35 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,29 (дд, J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 7,19 (дд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,45-6,20 (м, 2H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (д, 3H), 3,76 (т, J=4,7 Гц, 3H), 3,24-2,94 (м, 4H), 2,76 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,64-2,42 (м, 4H), 2,33 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,5 Гц, 1H), 2,26-2,13 (м, 1H), 2,01 (2, 3H); 624,4 $[M+H]^+$	1,23

366		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	566,5 $[M+H]^+$	1,06
367		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 7,99 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,25-7,14 (м, 1H), 6,83 (т, J=8,4 Гц, 2H), 6,52 (с, 1H), 6,41 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,23 (д, J=16,3 Гц, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,63 (дд, J=19,9, 9,7 Гц, 2H), 4,19 (дд, J=7,7, 6,1 Гц, 1H), 3,80-3,74 (м, 1H), 3,71 (с, 3H), 3,64 (т, J=4,0 Гц, 4H), 3,45 (ддд, J=17,1, 11,1, 5,4 Гц, 2H), 3,21 (дт, J=3,2, 1,6 Гц, 3H), 3,17 (д, J=7,1 Гц, 2H), 2,99-2,92 (м, 1H), 2,70-2,46 (м, 5H), 2,39 (дт, J=11,7, 7,7 Гц, 2H), 2,12 (д, J=4,8 Гц, 1H) 1,88 (с, 5H); 608,5 $[M+H]^+$	1,05

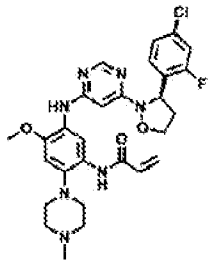
[536]

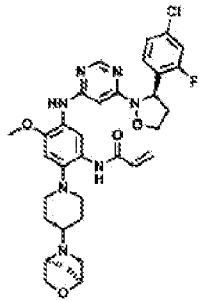
368		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,09 (с, 1H), 7,64 (с, 1H), 7,34-7,25 (м, 1H), 6,93 (т, J=8,4 Гц, 2H), 6,62 (с, 1H), 6,51 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,37-6,29 (м, 1H), 6,22 (с, 1H), 5,73 (дд, J=17,8, 9,8 Гц, 2H), 4,29 (дд, J=7,9, 5,9 Гц, 1H), 3,87 (дд, J=11,6, 6,3 Гц, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,72 (т, J=4,5 Гц, 4H), 3,55 (ддд, J=17,1, 11,1, 5,4 Гц, 1H), 3,32-3,29 (м, 2H), 3,24 (дд, J=14,3, 7,3 Гц, 2H), 3,02-2,90 (м, 1H), 2,75 (дт, J=9,0, 8,2, 1H), 2,67-2,45 (м, 4H), 2,25-2,14 (м, 1H), 1,97 (м, 4H); 608,5 $[M+H]^+$	1,07

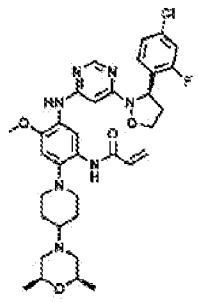
369		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид	663,6 $[M+H]^+$	0,99
370		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-((3S,5R)-4-этил-3,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,52 (дд, J=7,0, 1,8 Гц, 1H), 7,37 (с, 1H), 7,34-7,29 (м, 1H), 7,10 (т, J=8,7 Гц, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,31 (дт, J=16,9, 13,1 Гц, 2H), 5,75 (д, J=10,8 Гц, 1H), 5,63 (дд, J=8,5, 4,6 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 4,05 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,15-2,92 (м, 8H), 2,81-2,65 (м, 3H), 2,54-2,38 (м, 3H), 2,38-2,26 (м, 1H), 2,08 (д, J=12,1 Гц, 2H), 2,04 (с, 4H), 1,72 (дд, J=21,0, 11,5 Гц, 2H), 1,22 (д, J=6,1 Гц, 6H), 1,02 (т,	1,22

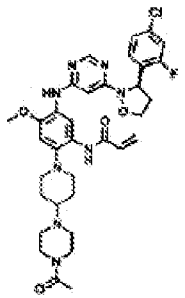
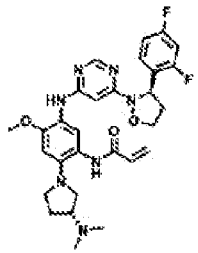
			J=7,1 Гц, 3H); 693,6 $[M+H]^+$	
371		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,87 (с, 1H), 8,93 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,54 (т, J=8,3 Гц, 1H), 7,18 (с, 1H), 7,13-7,06 (м, 2H), 6,78 (д, J=2,2 Гц, 2H), 6,40 (с, 1H), 6,39 (с, 1H), 5,87 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,68 (т, J=5,9 Гц, 1H), 4,11 (тд, J=8,0, 6,5, 3,1 Гц, 2H), 3,85 (с, 3H), 2,93 (дт, J=5,6, 2,9 Гц, 2H), 2,86- 2,79 (м, 1H), 2,70 (с, 3H), 2,44 (т, J=5,7 Гц, 2H), 2,33 (с, 6H), 2,29-2,24 (м, 1H); 570,4 $[M+H]^+$	1,33

[537]

372		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,32 (с, 1H), 8,15 (д, J=5,0 Гц, 1H), 7,52 (т, J=8,2 Гц, 1H), 7,24-7,16 (м, 2H), 6,92 (д, J=13,1 Гц, 1H), 6,53 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,48 (д, J=3,7 Гц, 1H), 6,35 (д, J=16,8 Гц, 1H), 5,80 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=8,7,	1,29

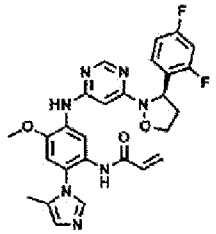
			4,7 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 3,99 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,88 (д, J=2,3 Гц, 3H), 3,04 (т, J=4,9 Гц, 4H), 2,99-2,88 (м, 4H), 2,82 (ддд, J=12,5, 8,2, 4,4 Гц, 1H), 2,57 (д, J=7,6 Гц, 3H), 2,28-2,21 (м, 1H); 568,4 $[M+H]^+$	
373		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,89 (с, 1H), 9,23 (д, J=30,9 Гц, 1H), 8,26 (с, 1H), 7,95 (д, J=12,8 Гц, 1H), 7,51-7,40 (м, 2H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,1 Гц, 1H), 6,88 (д, J=5,6 Гц, 1H), 6,59 (тд, J=15,9, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дт, J=17,0, 2,4 Гц, 2H), 5,78-5,62 (м, 2H), 4,72-4,54 (м, 3H), 3,82 (д, J=1,3 Гц, 3H), 3,70 (д, J=9,7 Гц, 1H), 3,37 (д, J=4,8 Гц, 4H), 2,95-2,66 (м, 4H), 2,34-2,17 (м, 3H), 2,08 (д, J=11,5 Гц, 3H); 650,3 $[M+H]^+$	1,38

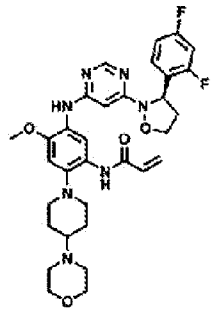
374		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,36 (с, 1H), 9,28 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,50 (дд, J=10,3, 2,1 Гц, 1H), 7,38 (т, J=8,3 Гц, 1H), 7,31 (дд, J=8,4, 2,1 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,72 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,15 (с, 1H), 5,77 (дд, J=10,1, 1,9 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,6, 5,6 Гц, 1H), 4,36-4,31 (м, 1H), 4,17 (ддд, J=9,8, 6,8, 3,4 Гц, 2H), 4,08 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,36 (дд, J=10,9, 5,1 Гц, 5H), 2,95 (дд, J=7,9, 4,1 Гц, 1H), 2,81 (с, 2H), 2,70 (д, J=10,6 Гц, 2H), 2,31-2,22 (м, 3H), 2,16-2,05 (м, 2H), 1,17 (д, J=6,3 Гц, 6H); 666,3 $[M+H]^+$	1,32

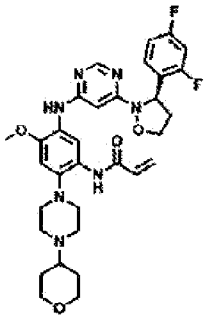
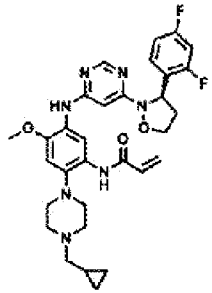
375		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,67 (с, 1H), 9,15 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,52-7,37 (м, 2H), 7,30 (дд, J=8,3, 2,1 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,67 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,28-6,15 (м, 2H), 5,80-5,63 (м, 2H), 4,50 (д, J=14,0 Гц, 1H), 4,28 (с, 1H), 4,01 (с, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,49 (с, 3H), 3,34 (с, 2H), 3,18 (д, J=10,4 Гц, 4H), 3,05-2,88 (м, 3H), 2,77 (с, 2H), 2,17 (с, 3H), 2,06 (с, 3H); 679,3 $[M+H]^+$	1,28
376		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,67 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,56 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 6,88-6,77 (м, 3H), 6,74 (д, J=11,0 Гц, 2H), 6,41-6,35 (м, 1H), 6,28 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,9, 1,8 Гц, 1H), 4,15-4,04 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,19 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,11 (д,	1,15

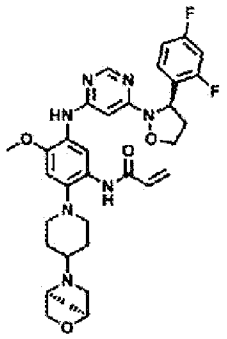
			J=7,0 Гц, 2H), 2,90-2,75 (м, 2H), 2,30 (с, 6H), 1,62 (с, 4H); 566,4 $[M+H]^+$	

[538]

377		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(5-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,11 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 7,56 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 7,2 (с, 1H), 7,14 (д, J=1,4 Гц, 1H), 6,95 (д, J=1,4 Гц, 1H), 6,84 (дд, J=19,1, 9,0 Гц, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,27 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,03 (дд, J=16,8, 10,3 Гц, 1H), 5,89 (дд, J=8,7, 4,7 Гц, 1H), 5,71 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,17 (дт, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,90 (с, 3H), 2,25 (с, 2H), 2,17 (с, 3H); 534,4 $[M+H]^+$	1,26

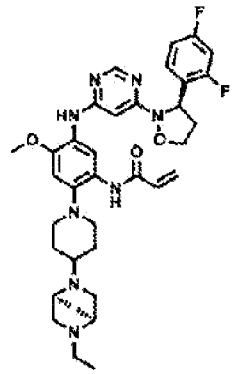
378		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,56 (тд, J=8,6, 6,5 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,87-6,78 (м, 2H), 6,75 (д, J=1,8 Гц, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,16-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,78 (т, J=4,7 Гц, 4H), 3,07 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,80 (дт, J=11,7, 3,7 Гц, 1H), 2,77-2,67 (м, 2H), 2,62 (т, J=4,7 Гц, 4H), 2,29 (ддд, J=12,5, 9,8, 5,8 Гц, 2H), 2,08 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,70-1,61 (м, 2H); 622,5 $[M+H]^+$	1,14

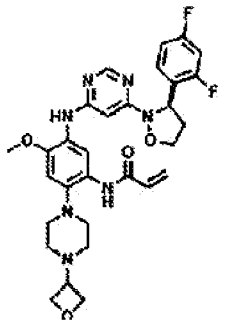
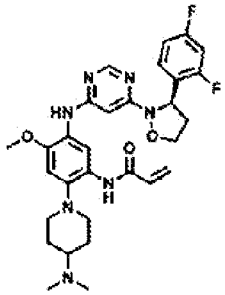
379		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,61-7,53 (м, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,87-6,78 (м, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,40-6,34 (м, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,6, 4,3 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,14-4,04 (м, 4H), 3,83 (с, 3H), 3,42 (дд, J=12,7, 10,7 Гц, 2H), 2,93 (кв, J=3,9 Гц, 4H), 2,83-2,74 (м, 4H), 2,52 (ддд, J=11,3, 7,5, 3,8 Гц, 1H), 1,84 (д, J=12,6 Гц, 2H), 1,66 (дд, J=12,1, 4,4 Гц, 4H); 635,6 $[M+H]^+$	1,20
380		N-(2-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,60-7,53 (м, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,87-6,75 (м, 4H), 6,40-6,33 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,7, 4,3	1,20

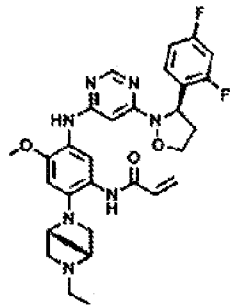
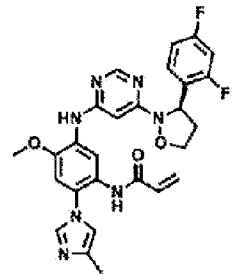
			Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,14-4,05 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 2,94 (д, J=5,1 Гц, 4H), 2,80 (ддд, J=12,8, 8,4, 4,7 Гц, 2H), 2,36 (д, J=6,6 Гц, 2H), 2,28 (дкв, J=12,0, 3,7 Гц, 1H), 2,17 (с, 4H), 0,60-0,54 (м, 2H), 0,16 (кв, J=5,0 Гц, 2H); 592,5 $[M+H]^+$	
381		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,37 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,61-7,53 (м, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,82 (дддд, J=12,9, 11,2, 8,6, 2,6 Гц, 2H), 6,76 (д, J=5,3 Гц, 2H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,1, 1,5 Гц, 1H), 4,44 (с, 1H), 4,09 (кв, J=7,9, 7,3 Гц, 3H), 3,86 (с, 3H), 3,77 (д, J=2,2 Гц, 1H), 3,66 (дд, J=8,1, 1,6 Гц, 1H), 3,14 (дд,	1,15

			J=9,9, 1,8 Гц, 1H), 3,03 (дд, J=12,0, 3,7 Гц, 2H), 2,78 (ддд, J=12,0, 8,4, 3,3 Гц, 2H), 2,62-2,55 (м, 1H), 2,50 (д, J=9,9 Гц, 1H), 2,27 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,04 (д, J=13,1 Гц, 1H), 2,00-1,89 (м, 2H), 1,83 (д, J=9,8 Гц, 1H), 1,65 (дд, J=22,6, 11,4 Гц, 3H); 634,5 $[M+H]^+$	

[539]

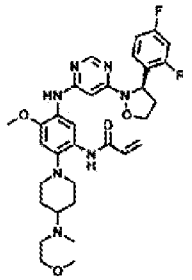
382		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,56 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,87-6,77 (м, 2H), 6,75 (д, J=3,4 Гц, 2H), 6,39-6,31 (м, 1H), 6,29-6,19 (м, 1H), 5,87 (дд, J=8,6, 4,3 Гц, 1H), 5,73 (д, J=10,1 Гц, 1H), 4,15-4,05 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,66 (с, 1H), 3,02 (с, 3H), 2,85-2,73 (м, 4H), 2,30-2,23 (м, 1H), 2,17 (с, 3H), 2,06 (д, J=12,8 Гц, 1H), 1,90 (с, 2H), 1,69 (д, J=31,5	1,07

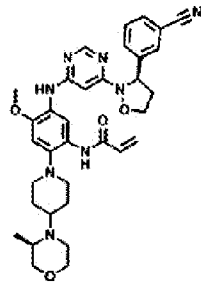
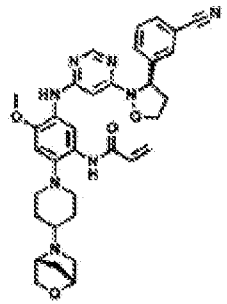
			Гц, 4H), 1,28 (д, J=18,2 Гц, 3H), 1,17 (с, 2H); 661,5 $[M+H]^+$	
383		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,56 (д, J=6,7 Гц, 1H), 6,97 (с, 1H), 6,79 (м, 4H), 6,36 (д, J=16,2 Гц, 1H), 6,27 (м, 1H), 5,88 (м, 1H), 5,74 (д, J=11,3 Гц, 1H), 4,69 (тд, J=21,8 Гц, 4H), 4,08 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,61 (м, 1H), 2,96 (с, 4H), 2,81 (м, 1H), 2,54 (с, 4H), 2,28 (с, 1H); 594,4 $[M+H]^+$	1,16
384		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,57 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,79 (м, 4H), 6,35 (д, J=15,9 Гц, 1H), 6,27 (м, 1H), 5,87 (м, 1H), 5,74 (д, J=11,3 Гц, 1H), 4,08 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,80 (м, 1H), 2,73 (м, 2H), 2,36 (с, 6H), 2,27 (м, 2H), 2,06 (д, J=13,9 Гц,	1,19

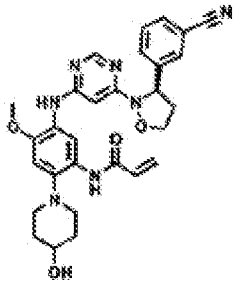
			2H), 1,66 (д, J=9,9 Гц, 2H); 580,5 $[M+H]^+$	
385		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,56 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,56 (м, 1H), 6,85 (м, 3H), 6,69 (с, 2H), 6,38 (м, 1H), 6,31 (м, 1H), 5,89 (м, 1H), 5,74 (д, J=10,2 Гц, 1H), 4,15-4,02 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,73 (с, 1H), 3,57 (с, 1H), 3,49 (д, 1H), 3,06 (д, J=9,4 Гц, 1H), 2,75 (м, 4H), 2,60 (м, 1H), 2,27 (м, 1H), 1,91 (кв, J=10,6, 10,0 Гц, 2H), 1,13 (т, J=7,1 Гц, 3H); 578,4 $[M+H]^+$	1,14
386		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,96 (с, 1H), 8,47-8,38 (м, 1H), 7,61-7,52 (м, 1H), 7,51-7,45 (м, 1H), 7,15 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,90-6,72 (м, 6H), 6,44-6,25 (м, 1H), 6,13 (дд, J=16,8, 10,3 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 5,80-5,67 (м, 1H), 4,17 (тд,	1,29

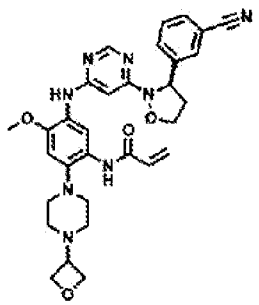
			J=8,0, 4,3 Гц, 1H), 4,09-4,03 (м, 1H), 3,90 (с, 3H), 2,90-2,77 (м, 1H), 2,30 (с, 3H), 1,82 (п, J=7,0 Гц, 1H); 534,3 $[M+H]^+$	

[540]

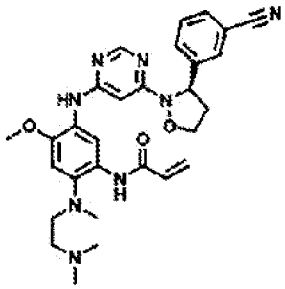
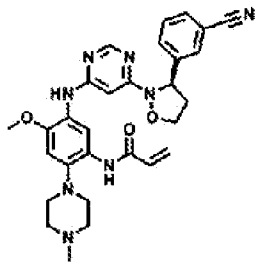
387		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-((2-метоксиэтил)-(метил)амино)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,62-7,51 (м, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,89-6,71 (м, 4H), 6,40-6,33 (м, 1H), 6,31-6,22 (м, 1H), 5,90-5,85 (м, 1H), 5,75 (д, J=10,1 Гц, 1H), 4,16-4,03 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,59-3,51 (м, 2H), 3,39 (с, 3H), 3,35-3,26 (м, 1H), 3,07 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,87-2,67 (м, 7H), 2,61 (с, 2H), 2,44 (с, 4H); 624,5 $[M+H]^+$	1,19

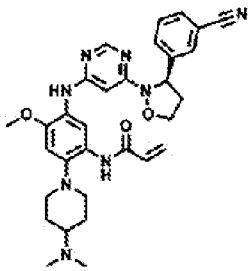
388		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-((R)-3-метилморфолино)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,78 (с, 1H), 7,70 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,58 -7,50 (м, 2H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,40-6,23 (м, 2H), 5,76 (дд, J=9,9, 1,5 Гц, 1H), 5,71 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,89-3,81 (м, 4H), 3,78-3,70 (м, 2H), 3,47-3,38 (м, 1H), 3,13 -=3,03 (м, 2H), 2,98-2,89 (м, 2H), 2,86-2,64 (м, 5H), 2,39-2,29 (м, 1H), 1,98-1,79 (м, 3H), 1,74-1,61 (м, 1H), 1,08 (д, J=6,4 Гц, 3H); 625,5 $[M+H]^+$	1,08
389		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,71 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,55 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,74	1,05

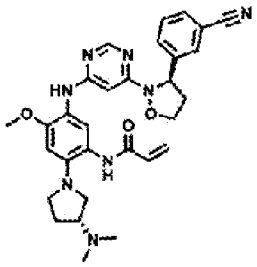
			(с, 1H), 6,39-6,20 (м, 2H), 5,77-5,69 (м, 2H), 4,44 (с, 1H), 4,17 (тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 4,12-4,05 (м, 2H), 3,86 (с, 3H), 3,81-3,72 (м, 1H), 3,69-3,64 (м, 1H), 3,17-3,11 (м, 1H), 3,07-2,99 (м, 2H), 2,86-2,71 (м, 3H), 2,63-2,54 (м, 1H), 2,53-2,47 (м, 1H), 2,39-2,29 (м, 1H), 2,09-2,00 (м, 1H), 1,99-1,90 (м, 2H), 1,86-1,80 (м, 1H), 1,74-1,62 (м, 2H); 623,5 $[M+H]^+$	
390		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,71 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,55 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,7 Гц, 1H), 7,04 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,30 (дт, J=16,9, 13,4 Гц, 2H), 5,78-5,70 (м, 2H), 4,17 (тд, J=7,9, 4,1 Гц, 1H), 4,08 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,98-3,91 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,10-3,01 (м, 2H), 2,86-	1,21

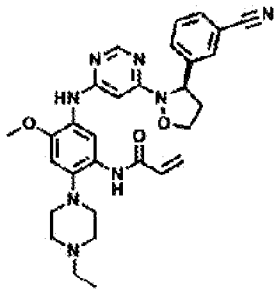
			2,72 (м, 3H), 2,40-2,29 (м, 1H), 2,11-2,03 (м, 2H), 1,81-1,73 (м, 2H); 542,4 $[M+H]^+$	
391		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,37 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,79 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,75-7,67 (м, 1H), 7,58-7,51 (м, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,79-5,69 (м, 2H), 4,69 (дт, J=21,4, 6,3 Гц, 4H), 4,22-4,14 (м, 1H), 4,14-4,03 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,66-3,55 (м, 1H), 3,02-2,91 (м, 4H), 2,88-2,75 (м, 1H), 2,63-2,43 (м, 4H), 2,41-2,28 (м, 1H); 583,4 $[M+H]^+$	1,09

[541]

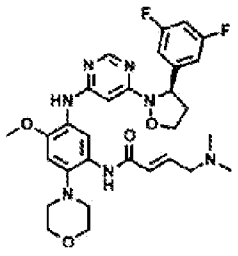
392		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 10,12 (с, 1H), 8,96 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,79 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,72 (дт, J=8,0, 1,7 Гц, 1H), 7,54 (дт, J=7,6, 1,5 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,81-6,78 (м, 2H), 6,40 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,34-6,22 (м, 1H), 5,74 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,72-5,65 (м, 1H), 4,19-4,10 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 2,91-2,86 (м, 2H), 2,84-2,78 (м, 1H), 2,72 (с, 3H), 2,37-2,31 (м, 3H), 2,29 (с, 6H), ; 543,5 $[M+H]^+$	1,08
393		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,79 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,71 (дт, J=7,8, 1,7 Гц, 1H), 7,55 (дт, J=7,7, 1,5 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,7 Гц, 1H), 6,99 (с,	1,02

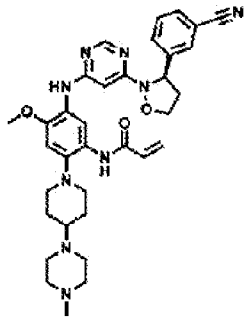
			1H), 6,80 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,37 (дд, J=17,1, 1,6 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,79-5,68 (м,2H), 4,22-4,13 (м,1H), 4,13-4,03 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 2,96-2,89 (м, 4H), 2,86-2,77 (м, 1H), 2,73-2,53 (м, 4H), 2,40 (с, 3H), 2,37-2,28 (м, 1H); 541,5 $[M+H]^+$	
394		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,36 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,79 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,74-7,67 (м, 1H), 7,55 (дт, J=7,8, 1,5 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,75 (д, J=8,4 Гц, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,7 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,79-5,68 (м, 2H), 4,22-4,14 (м, 1H), 4,14-4,03 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,12-3,05 (м, 2H), 2,86-2,77 (м, 1H), 2,79-2,70 (м, 2H), 2,45 (с,	1,05

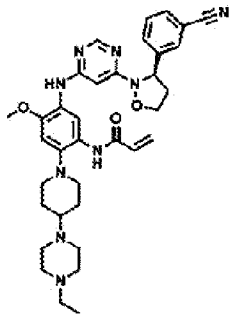
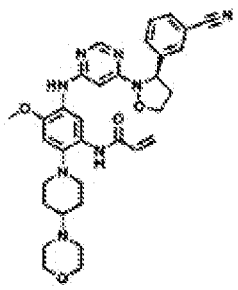
			6H), 2,37 (дд, J=8,1, 4,5 Гц, 1H), 2,34-2,29 (м, 1H), 2,15-2,07 (м, 2H), 1,80-1,68 (м, 2H); 569,5 $[M+H]^+$	
395		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,67 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,79 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,71 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,55 (дт, J=7,7, 1,5 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,43-6,35 (м, 1H), 6,30 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,77-5,69 (м, 2H), 4,22-4,13 (м, 1H), 4,13-4,03 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,24-3,15 (м, 1H), 3,13-3,09 (м, 2H), 2,95-2,74 (м, 2H), 2,40-2,31 (м, 1H), 2,31 (с, 6H), 2,20-2,16 (м, 1H), 2,01-1,88 (м, 1H), 1,72-1,69 (м, 1H); 555,5 $[M+H]^+$	1,00

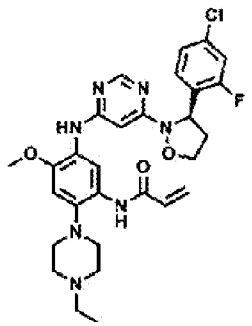
396		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,37 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,79 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,71 (дт, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,55 (дт, J=7,7, 1,5 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,7 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,77-5,71 (m , 2H), 4,22-4,14 (м, 1H), 4,14-4,03 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 2,96-2,92 (м, 4H), 2,86-2,77 (м, 1H), 2,74-2,56 (м, 4H), 2,52 (кв, J=7,2 Гц, 2H), 2,39-2,30 (м, 1H), 1,16 (т, J=7,2 Гц, 3H); 555,5 $[M+H]^+$	1,05

[542]

397		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)-(E)-4-(диметиламино)бут-2-енамид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (с, 1H), 8,64 (с, 1H), 8,17 (с, 2H), 7,12 (дкв, J=9,0, 3,0 Гц, 4H), 6,86 (с, 1H), 6,74-6,61 (м, 2H), 5,56 (дд, J=8,7, 5,0 Гц,	1,15

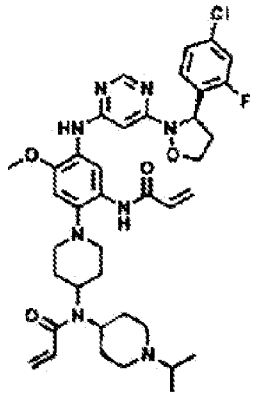
			2H), 4,13 (тд, J=8,0, 3,9 Гц, 2H), 3,88-3,75 (м, 9H), 2,85 (д, J=4,6 Гц, 4H), 2,76 (дтд, J=12,2, 7,8, 3,8 Гц, 3H), 2,25 (ддт, J=12,1, 7,9, 3,7 Гц, 2H), 1,77 (с, 3H), 1,23 (с, 4H); 596,4 $[M+H]^+$	
398		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,79-7,72 (м, 2H), 7,58 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,70-6,59 (м, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,25-6,17 (м, 1H), 5,72 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,59 (дд, J=8,7, 5,1 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,07 (д, J=11,4 Гц, 3H), 2,98-2,59 (м, 11H), 2,56 (с, 1H), 2,30-2,21 (м, 1H), 1,94-1,65 (м, 5H), 1,25 (дд, J=11,4, 4,7 Гц, 4H); 624,4 $[M+H]^+$	1,21

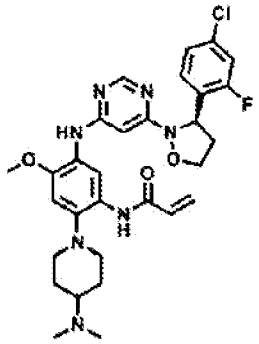
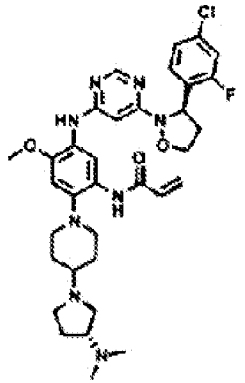
399		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,83 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,75 (дд, J=8,8, 6,9 Гц, 2H), 7,58 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,67 (ддд, J=19,8, 16,8, 10,3 Гц, 2H), 6,36 (с, 1H), 6,23 (кв, J=2,3 Гц, 1H), 5,75-5,70 (м, 1H), 5,59 (дд, J=8,6, 5,1 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,58 (кв, J=5,1, 3,4 Гц, 2H), 2,78 (дкв, J=8,2, 4,2 Гц, 3H), 2,60 (с, 3H), 2,31-2,21 (м, 2H), 1,78-1,64 (м, 3H), 1,26 (т, J=7,1 Гц, 15H), 1,16 (с, 3H); 638,5 $[M+H]^+$	1,21
400		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 81,6 (д, J=2,9 Гц, 2H), 7,83 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,79-7,72 (м, 2H), 7,58 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,65 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0,	1,22

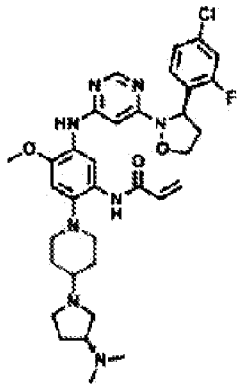
			2,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,59 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,59 (т, J=4,5 Гц, 4H), 3,33 (с, 6H), 3,05 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,78 (дтд, J=12,1, 7,9, 3,8 Гц, 1H), 2,66 (ддд, J=12,4, 9,5, 3,9 Гц, 2H), 2,26 (дтд, J=12,6, 8,2, 4,9 Гц, 2H), 1,91-1,80 (м, 2H), 1,75-1,62 (м, 2H), 1,24 (д, J=3,4 Гц, 2H), 0,85 (тд, J=8,1, 7,4, 3,1 Гц, 1H); 611,4 $[M+H]^+$	
401		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,34 (J=1,0 Гц, 1H), 7,53 (т, UJ=8,2 Гц, 1H), 7,18 (с, 1H), 7,13-7,06 (м, 2H), 6,82 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,87 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,11 (тд,	1,25

			J=7,2, 6,2, 3,5 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0, 7,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,02-2,90 (м, 4H), 2,84-2,78 (м, 1H), 2,76-2,58 (м, 4H), 2,56 (кв, J=7,2 Гц, 2H), 2,30-2,23 (м, 1H), 1,16 (т, J=7,2 Гц, 3H); 582,4 $[M+H]^+$	

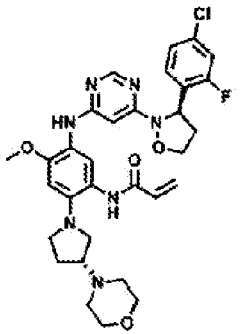
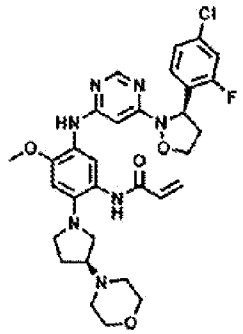
[543]

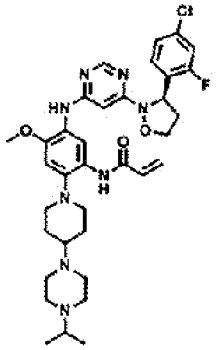
402		N-(1-(2-акриламидо-4-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-5-метокси-фенил)-пиперидин-4-ил)-N-(1-изопропил-пиперидин-4-ил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,10 (с, 1H), 9,48 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,51-7,47 (м, 1H), 7,40 (т, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,0 Гц, 1H), 6,90 (д, J=38,7 Гц, 2H), 6,25 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 2H), 6,08 (д, J=16,5 Гц, 1H), 5,82-5,59 (м, 4H), 4,30 (дд, J=7,7, 4,1 Гц, 2H), 4,06 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,34 (с, 2H), 3,39-3,24 (м, 6H), 3,19 (д, J=16,3 Гц, 2H), 3,04-2,87 (м, 4H), 2,30-2,21 (м, 1H), 1,69 (с, 5H), 1,29 (д, J=6,6 Гц, 6H); 747,3 $[M+H]^+$	1,5

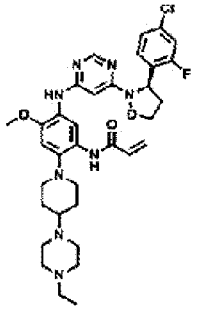
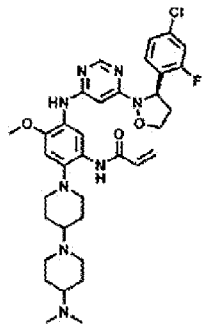
403		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,79 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,32 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,52 (т, J=8,3 Гц, 1H), 7,33 (с, 1H), 7,13-7,06 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,42-6,27 (м, 2H), 5,86 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,0, 2,5 Гц, 1H), 4,12 (дт, J=8,0, 4,0 Гц, 1H), 4,09-4,01 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,11 (д, J=11,9 Гц, 2H), 2,73 (д, J=12,3 Гц, 4H), 2,54 (с, 6H), 2,30-2,4 (м, 1H), 2,12 (д, J=12,8 Гц, 2H), 1,88-1,79 (м, 2H); 596,4 $[M+H]^+$	1,24
404		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,05 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,28 (т, J=8,2 Гц, 1H), 7,15-7.07 (м, 2H), 6,83 (с, 1H), 6,49 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,30-6,23 (м, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,69 (д, J=10,8 Гц, 1H), 5,62 (дд, J=8,4, 5,6 Гц, 1H), 4,23 (тд, J=7,6, 4,3 Гц, 1H), 4,14-4,07 (м, 1H), 4,02 (дд, J=15,4, 8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 2H), 3,76 (с, 3H), 3,69 (с, 1H), 3,43 (д, J=5,8 Гц, 1H), 3,29 (с, 1H), 3,25-3,18 (м, 3H), 3,13	1,18

			(д, J=11,3 Гц, 2H), 2,89 (с, 7H), 2,76 (т, J=12,4 Гц, 2H), 2,62-2,50 (м, 1H), 2,28 (тд, J=12,6, 5,2 Гц, 2H), 2,18 (д, J=9,5 Гц, 2H), 1,98 (д, J=11,4 Гц, 2H), 1,89 (с, 2H); 665,5 $[M+H]^+$	
405		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 11,08 (с, 1H), 8,36 (д, J=9,3 Гц, 2H), 8,08 (с, 1H), 7,23 (т, J=8,3 Гц, 1H), 7,15-7,08 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,35 (д, J=4,3 Гц, 2H), 6,09 (с, 1H), 5,75 (дд, J=8,5, 4,9 Гц, 2H), 4,22 (дд, J=12,7, 7,4 Гц, 1H), 4,08 (дд, J=15,3, 7,6 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,12 (с, 2H), 2,93 (с, 6H), 2,81 (д, J=10,1 Гц, 2H), 2,35 (дт, J=12,5, 7,2 Гц, 1H), 2,20 (с, 3H), 2,06 (с, 2H); 665,5 $[M+H]^+$	1,20

[544]

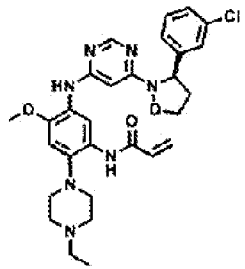
406		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,29 (с, 1H), 8,70 (с, 1H), .871 (с, 2H), 7,37-5, J=8,1 Гц, 1H), 7,11 (д, J=9,1 Гц, 2H), 6,69-6,58 (м, 2H), 6,42-6,30 (м, 2H), 5,79 (дд, J=8,4, 4,6 Гц, 1H), 5,71 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,18 (дд, J=12,5, 7,7 Гц, 1H), 4,06 (дд, J=15,8, 7,9 Гц, 1H), 3,97 (д, J=3,1 Гц, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,74 (д, J=11,0 Гц, 1H), 3,51 (с, 1H), 3,23 (д, J=7,0 Гц, 2H), 3,11-3,02 (м, 2H), 2,83 (ддд, J=24,6, 12,9, 7,1 Гц, 2H), 2,41 (д, J=6,5 Гц, 1H), 2,38-2,24 (м, 2H), 2,06 (с, 2H); 624,4 $[M+H]^+$	1,29
407		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,96 (с, 1H), 8,86 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,23 (т, J=8,3 Гц, 1H), 7,15-7,08 (м, 2H), 6,69 (дд, J=16,8, 10,2 Гц, 1H), 6,57 (с, 1H), 6,32 (д, J=16,8 Гц, 1H), 5,84 (с, 1H), 5,76-5,65 (м, 2H), 4,20 (дд, J=12,8, 7,5 Гц, 1H), 4,03 (дд, J=15,0, 7,2 Гц,	1,29

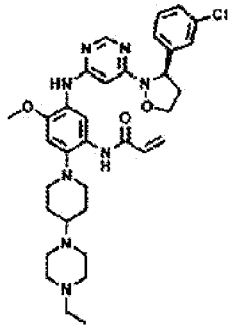
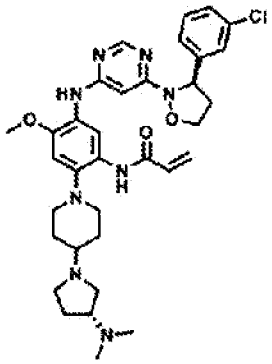
			5H), 3,81 (с, 1H), 3,79 (с, 3), 3,65 (д, J=4,6 Гц, 1H), 3,25 (с, 1H), 2,98 (дд, J=16,5, 8,2 Гц, 1H), 2,93-2,84 (м, 1H), 2,58 (дд, J=10,8, 7,8 Гц, 1H), 2,45-2,28 (м, 3H), 2,06 (с, 2H); 624,5 $[M+H]^+$	
408		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,70 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,52-7,35 (м, 2H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,0 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,70 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,70 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,1, 2,0 Гц, 2H), 5,71 (ддд, J=35,7, 8,4, 4,3 Гц, 2H), 4,29-4,25 (м, 1H), 4,01 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,76 (с, 6H), 3,42 (д, J=5,4 Гц, 1H), 3,38-3,33 (м, 1H), 3,30-3,25 (м, 1H), 3,21 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,93-2,87 (м, 1H), 2,79 (т, J=11,8 Гц, 2H), 2,29-2,02 (м, 6H), 1,32 (д, J=6,5 Гц, 6H); 679,3 $[M+H]^+$	1,41

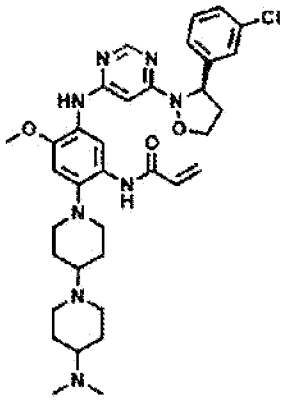
409		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,05 (с, 1H), 9,22 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,49 (дд, J=10,3, 2,0 Гц, 1H), 7,40 (т, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,3, 2,1 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,77-6,64 (м, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 2H), 5,83-5,62 (м, 2H), 4,36-4,30 (м, 4H), 4,06 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,67 (с, 2H), 3,57 (д, J=11,1 Гц, 2H), 3,45 (с, 1H), 3,22 (с, 4H), 2,93 (д, J=8,9 Гц, 1H), 2,81 (с, 2H), 2,30-2,01 (м, 6H), 1,29 (т, J=7,2 Гц, 3H); 665,3 $[M+H]^+$	1,4
410		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,07 (с, 1H), 9,24 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,49 (дд, J=10,3, 2,1 Гц, 1H), 7,39 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,0 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,75 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,28-6,14 (м, 2H), 5,71 (дд, J=24,9, 3,9 Гц, 2H), 4,31 (тд, J=7,5, 4,1 Гц, 1H), 4,05 (кв, J=7,8 Гц, 1H), 3,82	1,33

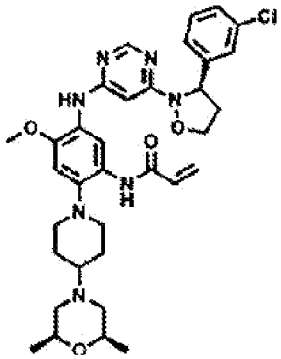
			(д, J=2,6 Гц, 3H), 3,63 (с, 1H), 4,05 (кв, J=7,8 Гц, 1H), 3,50 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,40-3,33 (м, 1H), 3,23 (д, J=11,1 Гц, 2H), 3,14 (с, 2H), 2,97-2,88 (м, 1H)(, 2,79 (с, 2H), 2,71 (д, J=4,6 Гц, 6H), 2,54 (с, 1H), 2,30 (д, J=8,8 Гц, 5H), 2,18 (д, J=10,3 Гц, 2H), 2,08 (д, J=11,9 Гц, 2H); 679,3 $[M+H]^+$	

[545]

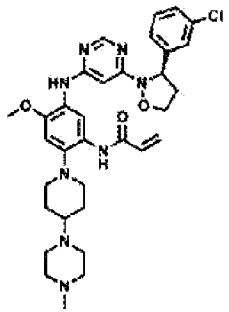
411		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,18-8,11 (м, 2H), 7,47-7,29 (м, 4H), 6,86 (с, 1H), 6,59 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,20 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=9,9, 2,0 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,89-3,75 (м, 4H), 2,87 (т, J=4,8 Гц, 4H), 2,77 (дтд, J=12,0, 7,8, 3,8 Гц, 2H), 2,57 (с, 3H), 2,40 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 2,30-2,17 (м, 1H), 1,04 (т, J=7,1 Гц, 3H); 564,5 $[M+H]^+$	1,15

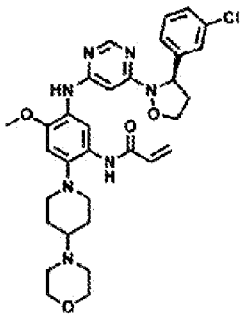
412		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,15 (д, J=4,8 Гц, 2H), 7,47-7,28 (м, 4H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,77-5,66 (м, 1H), 5,54 (дд, J=8,7, 5,1 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,87-3,75 (м, 4H), 3,05 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,77 (дтд, J=11,6, 7,8, 3,5 Гц, 1H), 2,72-2,61 (м, 3H), 2,53 (с, 3H), 2,44-2,17 (м, 8H), 1,85 (д, J=12,0 Гц, 2H), 1,76-1,61 (м, 2H), 0,99 (т, J=7,1 Гц, 3H); 647,5 $[M+H]^+$	1,14
413		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,15 (д, J=5,2 Гц, 2H), 7,48-7,29 (м, 4H), 6,82 (с, 1H), 6,64 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,7, 5,1 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,89-3,74 (м, 4H), 3,01 (д, J=11,3	1,06

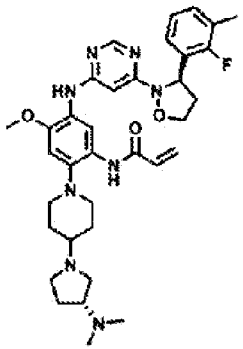
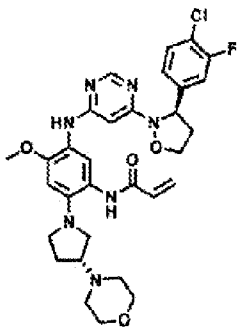
			Гц, 2H), 2,86-2,72 (м, 2H), 2,67 (т, J=10,6 Гц, 4H), 2,34 (д, J=8,5 Гц, 1H), 2,29-2,18 (м, 1H), 2,12 (с, 6H), 1,97-1,77 (м, 4H), 1,76-1,52 (м, 4H); 647,5 $[M+H]^+$	
414		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,15 (д, J=6,3 Гц, 2H), 7,46-7,29 (м, 4H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,7, 5,1 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,8, 3,7 Гц, 1H), 3,89-3,75 (м, 4H), 3,01 (дд, J=31,8, 11,2 Гц, 4H), 2,77 (дтд, J=11,9, 7,8, 3,6 Гц, 1H), 2,72-2,60 (м, 2H), 2,35 (д, J=13,0 Гц, 1H), 2,24 (с, 6H), 2,17 (кв, J=11,9, 9,8 Гц, 4H), 1,85-1,65 (м, 6H), 1,37 (д, J=11,9 Гц, 2H); 661,5 $[M+H]^+$	1,04

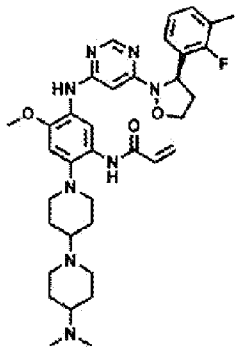
415		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (с, 1H), 8,20 (д, J=16,09 Гц, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,44 (с, 1H), 7,41-7,29 (м, 3H), 6,86 (с, 1H), 6,62 (т, J=13,9 Гц, 1H), 6,30-6,21 (м, 2H), 5,75 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,53 (т, J=6,9 Гц, 1H), 4,20 (с, 1H), 3,89 (д, J=22,7 Гц, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,51 (д, J=11,9 Гц, 4H), 3,29 (с, 1H), 3,18 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,74 (т, J=11,3 Гц, 4H), 2,27 (с, 1H), 2,15 (д, J=11,7 Гц, 2H), 1,99-1,77 (м, 2H), 1,18 (д, J=6,2 Гц, 5H); 648,5 $[M+H]^+$	1,25

[546]

416		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,06 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,43 (кв, J=2,3 Гц, 1H), 7,42-7,32 (м, 3H), 6,86 (с, 1H), 6,63 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (д, J=16,6 Гц, 2H), 5,74 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,2 Гц, 1H), 4,21 (с, 1H), 3,93 (д, J=8,5 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,63 (с, 2H), 3,17 (д,	1,13

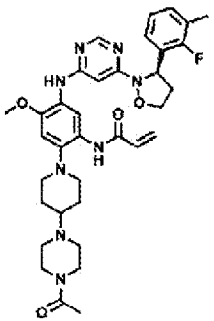
			J=11,7 Гц, 8H), 2,93-2,82 (м, 4H), 2,76 (т, J=10,9 Гц, 3H), 2,30 (дд, J=15,8, 10,4 Гц, 2H), 2,05 (с, 2H), 1,89 (д, J=13,3 Гц, 2H); 633,5 $[M+H]^+$	
417		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,08 (д, J=10,5 Гц, 1H), 8,22 (д, J=11,7 Гц, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,43 (д, J=6,2 Гц, 1H), 7,42-4,28 (м, 3H), 6,86 (с, 1H), 6,59 (д, J=11,0 Гц, 1H), 6,32-6,16 (м, 2H), 5,74 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,6, 5,2 Гц, 1H), 4,20 (с, 1H), 4,05 (д, J=12,6 Гц, 3H), 3,97-3,85 (м, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,49 (д, J=12,2 Гц, 2H), 3,32 (с, 1H), 3,18 (д, J=9,5 Гц, 4H), 2,90-2,67 (м, 2H), 2,35-2,20 (м, 1H), 2,14 (д, J=11,4 Гц, 2H), 1,91 (с, 1H); 620,5 $[M+H]^+$	1,16

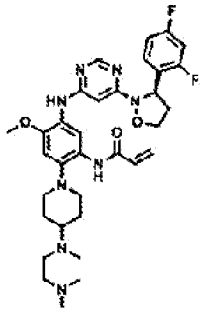
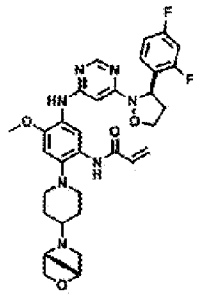
418		N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,85 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,39 (тд, J=7,5, 1,9 Гц, 1H), 7,12-7,04 (м, 1H), 7,02-6,94 (м, 2H), 6,73 (д, J=11,0 Гц, 2H), 6,39-6,27 (м, 1H), 6,27-6,20 (м, 1H), 5,90 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,17-4,091 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,55 (г, J=6,7 Гц, 1H), 5,09-2,88 (м, 7H), 2,83-2,62 (м, 4H), 2,51 (дд, J=9,1, 7,2 Гц, 1H), 2,33 (с, 6H), 2,14-2,00 (м, 3H), 1,93-1,66 (м,3H), 1,36 (д, J=6,6 Гц, 3H); 645,6 $[M+H]^+$	1,05
419		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,65 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,35 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,31-7,28 (м, 1H), 7,18 (дд, J=8,4, 2,0 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,43-6,23 (м, 2H), 5,74 (дд, J=9,7, 1 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,05 (кв, J=8,0 Гц, 1H),	1,15

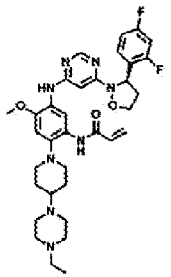
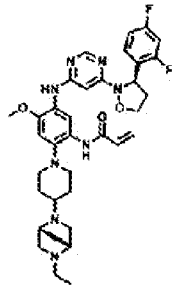
			8,38 (с, #H), 3,76 (т, J=4,7 Гц, 4H), 3,25-3,05 (м, 4H), 2,98 (р , J=7,4 Гц, 1H), 2,76 (дтд, J=12,3, 8,1, 4,2 Гц, 1H), 2,53 (ддт, J=39,6, 11,1, 4,6 Гц, 4H), 2,33 (ддт, J=11,9, 7,9, 4,0 Гц, 1H), 2,19 (ддт, J=12,1, 7,6, 4,3 Гц, 1H), 1,90-1,7 (м, 1H); 624,4[M+H]$^+$	
420		N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,23 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,19 (дт, J=24,4, 7,6 Гц, 3H), 7,08 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,72 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,48 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,90 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,73 (т, J=7,0 Гц, 1H), 4,44 (тд, J=7,5, 4,4 Гц, 1H), 4,23 (кв, J=7 Гц, 1H), 3,93 (д, J=8,2 Гц, 5H), 3,79-3,64 (м, 2H), 3,7 (Ддкв, J=12,7, 8,5, 4,1 Гц, 2H), 3,37 (д, J=12,1 Гц, 2H), 3,30-3,22 (м, 1H), 3,07 (ддд, J=13,4, 8,5, 5,5 Гц, 1H), 2,97 (с, 6H), 2,91 (д, J=3,6 Гц, 2H), 2,48 (дд, J=19,1, 12,1 Гц, 5H), 2,30-2,24	1,06

			(м, 7H); 659,6 $[M+H]^+$	

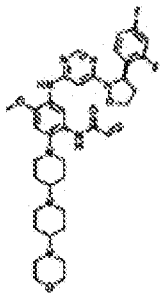
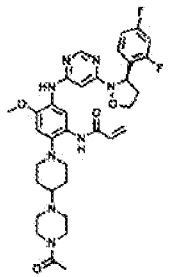
[547]

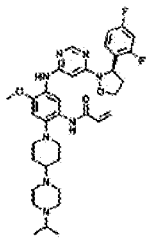
421		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,36 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,30 (тд, J=7,4, 1,9 Гц, 1H), 7,07 (дт, J=7,4, 3,8 Гц, 1H), 7,02-6,91 (м, 2H), 6,73 (д, J=8,9 Гц, 2H), 6,45-6,20 (м, 2H), 5,90 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,78-5,71 (м, 1H), 4,17-4,03 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,66 (т, J=5,0 Гц, 2H), 3,51 (т, J=5,0 Гц, 2H), 3,12-3,03 (м, 2H), 2,84 (тд, J=8,1, 4,3 Гц, 1H), 2,73 (квд, J=11,9, 2,2 Гц, 2H), 2,61 (дт, J=13,8, 5,0 Гц, 4H), 2,28 (д, J=2,0 Гц, 3H), 2,11 (с, 3H), 2,06-2,00 (м, 2H), 1,67 (квд, J=12,0, 3,9 Гц, 2H), 1,43 (д, J=6,6 Гц, 2H); 659,5 $[M+H]^+$	1,15

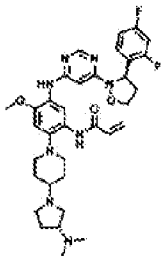
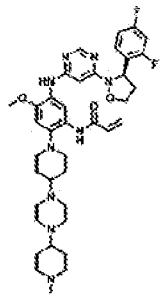
422		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,56 (дт, J=14,8, 7,4 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,87-6,70 (м, 4H), 6,40-6,22 (м, 2H), 5,88 (дд, J=8,9, 4,3 Гц, 1H), 5,80-5,71 (м, 1H), 4,16-4,03 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,86-2,2 (м, 5H), 2,37 (с, 3H), 2,30 (с, 6H), 1,99 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,80-1,68 (м, 6H); 637,6 $[M+H]^+$	1,06
423		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90-8,85 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,56 (д, J=8,6 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,80 (м, 4H), 6,35 (д, J=16,6 Гц, 1H), 6,26 (м, 1H), 5,88 (м, 1H), 5,73 (д, J=11,0 Гц, 1H), 4,44 (с, 1H), 4,09 (м, 4H), 3,86 (с, 3H), 3,77 (с, 1H), 3,67 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,14 (д, J=9,6 Гц, 1H), 3,03 (д, J=11,8 Гц, 2H), 2,78 (м, 4H), 2,58 (м, 1H), 2,50 (д, J=9,8 Гц, 1H), 2,27 (м, 1H), 2,06 (м, 1H), 1,92 (д, J=11,3 Гц, 2H), 1,84 (с, 1H); 634,5 $[M+H]^+$	1,16

424		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,56 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,83 (кв, 2H), 6,75 (с, 2H), 6,35 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,26 (м, 1H), 5,87 (м, 1H), 5,73 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,10 (с, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,86-2,63 (м, 8H), 2,54 (с, 3H), 2,44 (м, 3H), 2,30 (м, 3H), 2,09 (д, J=5,0 Гц, 2H), 1,11 (с, 3H); 649,5 $[M+H]^+$	1,10
425		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,56 (м, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,80 (м, 4H), 6,34 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,25 (м, 1H), 5,86 (м, 1H), 5,72 (д, J=11,0 Гц, 1H), 4,09 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,61 (с, 1H), 3,36 (с, 1H), 3,00 (м, 3H), 2,88 (д, J=9,9 Гц, 2H), 2,76 (д, J=23,4 Гц, 3H), 2,58 (м, 6H), 2,27 (м, 1H), 2,02 (м, 1H), 1,91 (м, 1H), 1,80 (м, 2H), 1,10 (т, 3H); 661,5 $[M+H]^+$	1,07

[548]

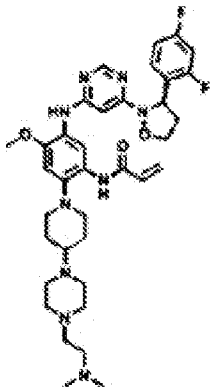
426		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,56 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,82 (м, 2H), 6,75 (м, 2H), 6,36 (д, J=17,0 Гц, 1H), 6,27 (м, 1H), 5,87 (м, 1H), 5,74 (д, J=10,9 Гц, 1H), 4,10 (д, J=11,3 Гц, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,73 (м, 4H), 3,15-3,02 (м, 4H), 2,79 (м, 2H), 2,72 (м, 2H), 2,57 (м, 4H), 2,38 (м, 2H), 2,22 (м, 5H), 2,03 (д, J=14,6 Гц, 2H), 1,87 (д, J=13,5 Гц, 2H); 705,6 $[M+H]^+$	1,12
427		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,37 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,56 (кв, J=8,4 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,87-6,78 (м, 2H), 6,75 (с, 2H), 6,40-6,33 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,88 (дд, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,14-4,05 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,67 (т, J=5,1 Гц, 2H), 3,52 (т, J=5,1 Гц, 2H), 3,07 (д, J=11,5	1,33

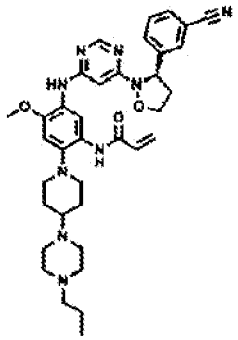
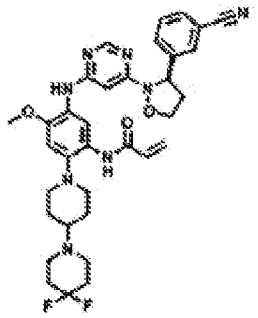
			Гц, 2H), 2,81 (дд, J=8,2, 4,2 Гц, 1H), 2,77-2,68 (м, 2H), 2,61 (дт, J=13,9, 5,0 Гц, 4H), 2,44-2,36 (м, 1H), 2,32-2,23 (м, 1H),l 2,11 (с, 3H), 2,04 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,69 (т, J=11,8 Гц, 2H); 663,5 $[M+H]^+$	
428		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,56 (тд, J=8,5, 6,5 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,87-6,77 (м, 2H), 6,75 (д, J=2,4 Гц, 2H), 6,39-6,32 (м, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,87 (дд, J=8,8, 4,3 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,9, 1,5 Гц, 1H), 4,15-4,05 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,82-2,61 (м, 10H), 2,35-2,22 (м, 2H), 2,10 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,72-1,60 (м, 4H), 1,08 (д, J=6,5 Гц, 6H); 663,6 $[M+H]^+$	1,09

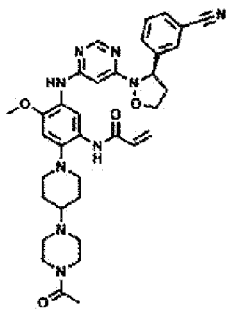
429		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,56 (кв, J=8,3 Гц, 1H), 6,99 (с, 1H), 6,88-6,77 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,38-6,31 (м, 1H), 6,30-6,12 (м, 2H), 5,87 (дд, J=8,8, 4,3 Гц, 1H), 5,75-5,70 (м, 1H), 4,14-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,01 (т, J=16,2 Гц, 5H), 2,87-2,60 (м, 5H), 2,53 (д, J=8,7 Гц, 1H), 2,34 (с, 6H), 2,07 (д, J=10,6 Гц, 2H), 1,88 (т, J=10,2 Гц, 1H), 1,75 (т, J=11,2 Гц, 2H), 1,38 (с, 2H); 649,5 $[M+H]^+$	1,04
430		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,56 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,87-6,77 (м, 2H), 6,75 (с, 2H), 6,35 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,8, 10,0 Гц, 1H), 5,87 (дд, J=8,8, 4,3 Гц, 1H), 5,73 (д, J=10,4 Гц, 1H), 4,14-4,04 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,24 (т, J=6,1 Гц, 2H), 3,19-3,16 (м, 2H), 3,06 (д, J=11,7 Гц,	1,13

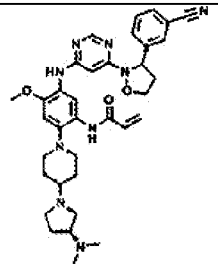
			2H), 2,92 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,66 (с, 4H), 2,39 (т, J=6,2 Гц, 2H), 2,27 (с, 3H), 2,09 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,95 (т, J=11,6 Гц, 2H), 1,83 (д, J=12,3 Гц, 2H), 1,65 (т, J=6,2 Гц, 4H), 1,14 (т, J=7,2 Гц, 4H); 718,6 $[M+H]^+$	

[549]

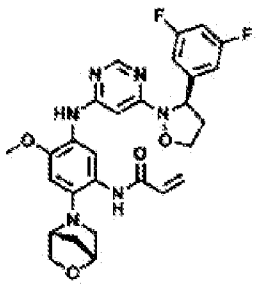
431		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(2-(диметил-амино)этил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,46 (д, J=10,8 Гц, 1H), 8,35 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,58-7,52 (м, 1H), 6,93 (д, J=4,0 Гц, 1H), 6,88-6,78 (м, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,35 (д, J=17,1 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,8, 10,1 Гц, 1H), 5,85 (с, 1H), 5,74 (д, J=10,0 Гц, 1H), 4,14-4,07 (м, 2H), 3,94 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,27 (дд, J=7,7, 4,5 Гц, 4H), 3,22 (д, J=4,5 Гц, 2H), 3,18 (дд, J=7,3, 5,5 Гц, 4H), 2,60-2,55 (м, 8H), 2,39 (с, 6H), 1,77-1,72 (м, 4H); 692,6 $[M+H]^+$	1,12

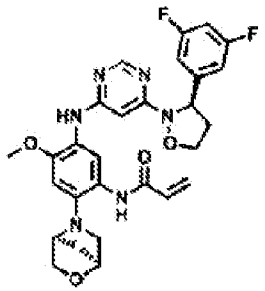
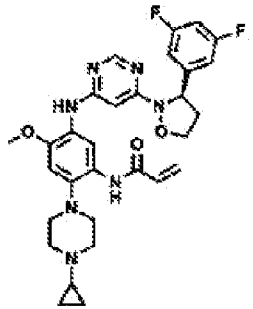
432		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-пропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (с, 1H), 8,69 (с, 1H), 8,17 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,83 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,80-7,72 (м, 2H), 7,58 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,66 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,37 (с, 1H), 6,22 (дд, J=17,09, 2,0 Гц, 1H), 5,73 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,59 (дд, J=8,7, 5,1 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,59 (пд, J=6,6, 3,9 Гц, 7H), 3,34 (с, 14H), 3,11 (дт, J=7,4, 3,7 Гц, 6H), 2,08 (с, 3H); 652,5 $[M+H]^+$	1,10
433		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4,4-дифтор-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,83 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,81-7,70 (м, 2H), 7,58 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,66 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,3, 2,0 Гц, 1H), 5,59 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,33 (с, 5H), 3,06	1,18

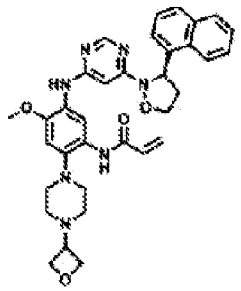
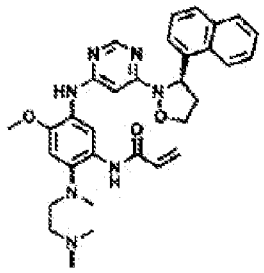
			(д, J -=11,1 Гц, 2H), 2,78 (дтд, J=12,0, 7,9, 3,8 Гц, 1H), 2,72 -2,55 (м, 6H), 2,31-2,20 (м, 1H), 1,95 (тт, J=13,8, 5,4 Гц, 4H), 1,84-1,70 (м, 4H); 645,4 $[M+H]^+$	
434		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,96 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,83 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,80-7,72 (м, 2H), 7,58 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,23 (дд, J=33,1, 2,0 Гц, 2H), 5,72 (дд, J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 5,59 (дд, J=8,6, 5,0 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,8, 3,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,46-3,21 (м, 8H), 3,06 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,78 (дтд, J=12,0, 7,9, 3,8 Гц, 1H), 2,66 (тд, J=10,4, 9,6, 6,0 Гц, 2H), 2,53 (т, J=4,9 Гц, 2H), 2,47 (д, J=4,4 Гц, 2H), 1,99 (с, 3H), 1,87-1,79 (м, 2H), 1,79-1,66 (м, 2H); 652,5 $[M+H]^+$	1,10

435		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	638,6 $[M+H]^+$	1,01

[550]

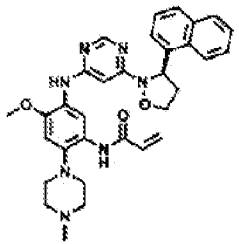
436		N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,18 (с, 1H), 7,52 (с, 1H), 7,07 (д, J=6,6 Гц, 2H), 6,84 (дд, J=10,1, 8,0 Гц, 1H), 6,57 (с, 1H), 6,48 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,41-6,26 (м, 2H), 5,79 (дд, J=10,1, 1,7 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,5, 4,8 Гц, 1H), 4,60 (с, 1H), 4,38 (с, 1H), 4,17-4,10 (м, 2H), 3,98-3,84 (м, 5H), 3,51 (д, J=8,3 Гц, 1H), 3,14 (д, J=9,2 Гц, 1H), 2,88-2,75 (м, 1H), 2,33 (дт, J=8,7, 6,4 Гц, 1H), 2,06 (д, J=8,3 Гц, 1H), 1,98-1,89 (м, 1H); 551,4 $[M+H]^+$	1,38

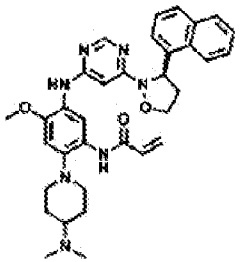
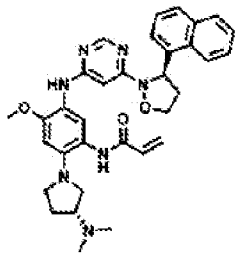
437		N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,14 (с, 1H), 7,52 (с, 1H), 7,08 (т, J=6,4 Гц, 2H), 6,84 (ддд, J=9,1, 5,7, 2,2 Гц, 1H), 6,57 (с, 1H), 6,49 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,41-6,33 (м, 2H), 5,79 (дд, J=109,1, 1,7 Гц, 1H), 5,6 (дд, J=8,6, 4,6 Гц, 1H), 4,60 (с, 1H), 4,38 (с, 1H), 4,20-4,09 (м, 2H), 3,98 -3,86 (м, 5H), 3,53 (д, J=9,5 Гц, 1H), 3,13 (д, J=9,6 Гц, 1H), 2,87-2,73 (м, 1H), 2,38-2,26 (м, 1H), 2,06 (д, J=8,2 Гц, 1H), 1,98-1,90 (м, 1H); 551,4 $[M+H]^+$	1,37
438		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,35 (с, 1H), 8,20 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,07 (д, J=6,7 Гц, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,84 (ддд, J=9,1, 5,6, 2,2 Гц, 1H), 6,58-6,46 (м, 2H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,3 Гц, 1H), 5,82 (д, J=10,5 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=8,6, 4,8 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,8, 4,2 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (д, J=7,7 Гц, 3H), 2,97-2,78 (м, 9H), 2,38-2,28 (м,	1,26

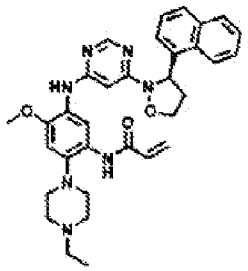
			1H), 1,86-1,77 (м, 1H), 0,52 (ддд, J=14,7, 10,7, 6,9 Гц, 4H); 578,4 $[M+H]^+$	
439		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,96 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,38 (д, J=0,9 Гц, 1H), 8,15 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,92-7,85 (м, 1H), 7,77 (дд, J=7,7, 4,6 Гц, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,95 (с, 1H), 6,81 (д, J=11,5 Гц, 2H), 6,45-6,32 (м, 2H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,69 (дт, J=20,7, 6,3 Гц, 4H), 4,22-4,12 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,61 (р, J=6,4 Гц, 1H), 3,03-2,90 (м, 5H), 2,63-2,43 (м, 4H), 2,46-2,37 (м, 1H); 608,5 $[M+H]^+$	1,25
440		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 10,10 (с, 1H), 9,00 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 8,16 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,88 (дд, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,78 (дд, J=10,6, 7,7 Гц, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,96 (с, 1H), 6,86-6,77	1,29

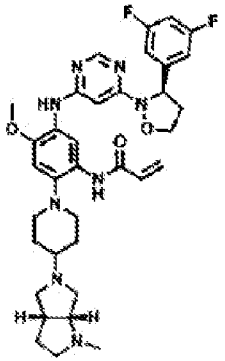
			(м, 2H), 6,45-6,36 (м, 2H), 6,29 (дд, J=17,0. 10,0 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=9,9, 2,0 Гц, 1H), 4,27-4,11 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,04-2,92 (м, 1H), 2,92-2,84 (м, 2H), 2,72 (с, 3H), 2,45-2,37 (м, 1H), 2,36-2,30 (м, 2H), 2,28 (с, 6H), 568,4 $[M+H]^+$	

[551]

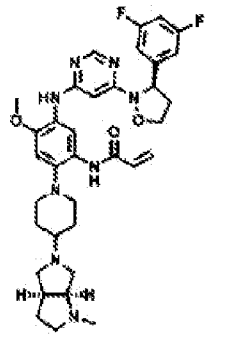
441		N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,95 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 8,15 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,92-7,85 (м, 1H), 7,77 (т, J=6,9 Гц, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,95 (с, 1H), 6,79 (д, J=6,6 Гц, 2H), 6,45-6,33 (м, 2H), 6,27 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,24-4,11 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,03-2,90 (м, 5H), 2,74-2,50 (м, 4H), 2,47-2,35 (м, 4H); 566,4 $[M+H]^+$	1,23

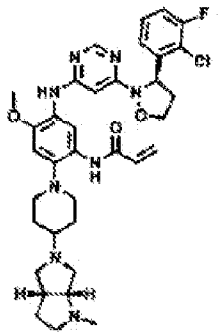
442		N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,37 (д, J=0,9 Гц, 1H), 8,15 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,88 (дд, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,77 (т, J=6,8 Гц, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,93 (с, 1H), 6,77 (д, J=11,0 Гц, 2H), 6,45-6,40 (м, 1H), 6,40-6,31 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,25-4,11 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,11-3,02 (м, 2H), 3,01-2,92 (м, 1H), 2,80-2,67 (м, 2H), 2,45-2,40 (м, 1H), 2,39 (с, 6H), 2,35-2,24 (м, 1H), 2,11-2,03 (м, 2H), 1,72-1,62 (м, 2H); 594,5 $[M+H]^+$	1,24
443		N-(2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,71 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,18-8,12 (м, 2H), 7,88 (дд, J=7,9, 1,5 Гц, 1H), 7,81-7,73 (м, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,88 (с, 1H), 6,76 (д, J=2,1 Гц, 2H), 6,45-6,34 (м, 2H), 6,29 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,9, 1,8 Гц, 1H), 4,24-4,13	1,21

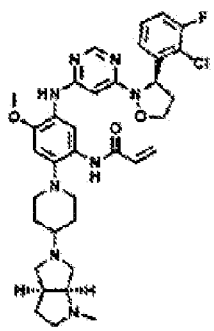
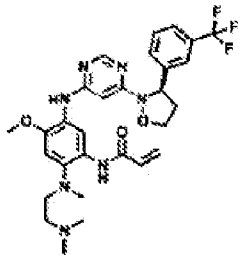
			(м, 2H), 3,84 (с, #H), 3,24-3,15 (м, 1H), 3,13-3,10 (м, 2H), 3,00-2,93 (м, 1H), 2,93-2,86 (м, 1H), 2,47-2,35 (м, 1H), 2,30 (с, 6H), 2,19 (д, J=7,5 Гц, 1H), 2,01-1,87 (м, 2H); 580,5 $[M+H]^+$	
444		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ8,95 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 8,15 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,88 (д, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,81-7,73 (м, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,95 (с, 1H), 6,81 (д, J=13,3 Гц, 2H), 6,45-6,32 (м, 2H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,24-4,11 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,03-2,88 (м, 5H), 2,76-2,53 (м, 4H), 2,51 (т, J=7,2 Гц, 2H), 2,47-2,35 (м, 1H), 1,16 (т, J=7,2 Гц, 3H); 580,4 $[M+H]^+$	1,25

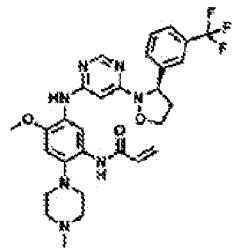
445		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aR,6aR)-1-метил-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,23 (с, 1H), 7,04-6,96 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,72-6,64 (м, 2H), 6,39-6,23 (м, 2H), 5,75 (дд, J=9,7, 1,7 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=16,0, 8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,18-3,10 (м, 2H), 3,07-2,97 (м, 3H), 2,85-2,67 (м, 5H), 2,63-2,56 (м, 1H), 2,55-2,48 (м, 2H), 2,46 (с, 3H), 2,37-2,28 (м, 1H), 2,26-2,18 (м, 1H), 2,13-1,95 (м, 3H), 1,87-1,65 (м, 3H); 661,50 $[M+H]^+$	1,14

[552]

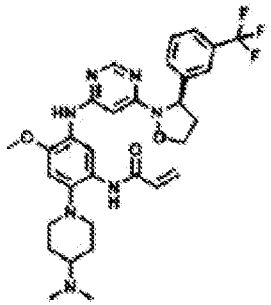
446		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aS,6aS)-1-метилгексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,20 (с, 1H), 7,03-6,97 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,71-6,65 (м, 2H), 6,38-6,23 (м, 2H), 5,75 (дд, J=9,7, 1,6 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=8,1, 4,3 Гц, 1H), 4,06	1,14

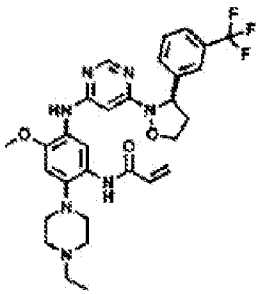
			(кв, J=87,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,16-3,07 (м, 2H), 3,05-2,99 (м, 3H), 2,83 -2.67 (м, 5H), 2,60-2,53 (м, 1H), 2,51-2,40 (м, 5H), 2,38-2,29 (м, 1), 2,25-2,16 (м, 1H), 2,11-2,00 (м, 3H), 1,86-1,64 (м, 3H); 661,50[M+H]$^+$	
447		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aR,6aR)-1-метил-гексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,80 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,24-7,8 (м, 2H), 7,05 (т, J=8,0 Гц, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,38-6,23 (м, 2H), 5,95 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,7, 16 Гц, 1H), 4,14-4,03 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,15-3,07 (м, 2H), 3,05-2,98 (м, 3H), 2,97-2,89 (м, 1H), 2,85-2,64 (м, 5H), 2,60-2,53 (м, 1H), 2,51-2,45 (м, 2H), 2,44 (с, 3H), 2,27-2,18 (м, 2H), 2,11-2,00 (м, 2H), 1,86-1,66 (м, 3H); 677,56 [M+H]$^+$	1,19

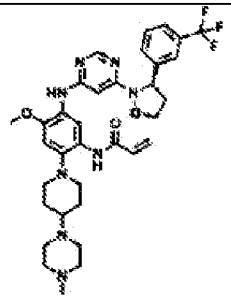
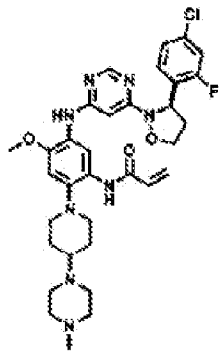
448		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aS,6aS)-1-метилгексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,24-7,17 (м, 2H), 7,12 (с, 1H), 7,05 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,76-6,71 (м, 2H), 6,38-6,22 (м, 2H), 5,95 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,77-5,71 (м, 1H), 4,14-4,03 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,13-3,05 (м, 1H), 3,05-2,90 (м, 5H), 2,81-2,64 (м, 5H), 2,52-2,40 (м, 5H), 2,28-2,12 (м, 2H), 2,04-1,99 (м, 2H), 1,84-1,72 (м, 2H), 1,69-1,62 (м, 1H); 677,47 $[M+H]^+$	1,18
449		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,53 (с, 1H), 8,77 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,65 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,48 (дт, J=15,3, 7,7 Гц, 2H), 6,72 (д, J=25,1 Гц, 2H), 6,40 (дд, J=16,8, 1,8 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 5,70 (дд, J=10,2, 1,7 Гц, 1H), 4,20 (тд, J=8,0, 4,3 Гц, 1H), 4,11 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,32-3,14 (м, 4H), 3,09 (кв, J=7,4	1,31

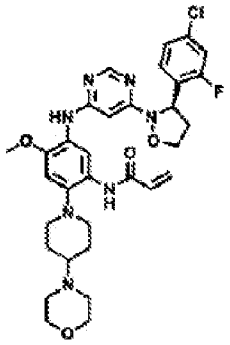
			Гц, 2H), .281 (с, 6H), 2,72 (с, 3H), 2,41-2,33 (м, 1H), 1,54 (т, J=7,4 Гц, 4H); 586,4 $[M+H]^+$	
450		N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-(трифтор-метил)фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,81 (с, 1H), 8,52 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,65 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,48 (дт, J=15,5, 7,8 Гц, 2H), 7,31 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,45-6,32 (м, 2H), 5,73 (дд, J=8,9, 2,5 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 4,05 (дд, J=16,1, 8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,10 (д, J=5,9 Гц, 4H), 3,09-3,02 (м, 4H), 2,86-2,73 (м, 1H), 2,64 (с, 3H), 2,41-2,30 (м, 1H), 1,51 (т, J=7,4 Гц, 1H); 584,4 $[M+H]^+$	1,31

[553]

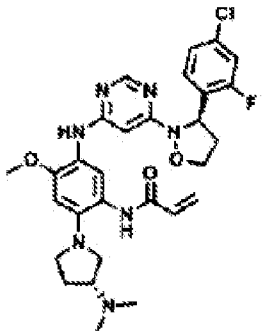
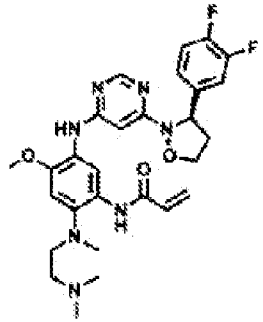
451		N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,85 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,35 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,66 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,48 (дт, J=15,3, 7,7 Гц, 2H), 6,75 (д, J=1,1 Гц, 1H), 6,72 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,35 (д,	1,29

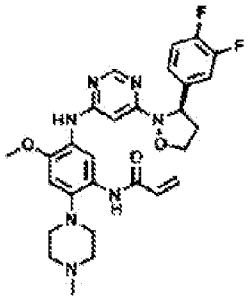
			J=1,8 Гц, 1H), 6,29 (дд, J=17,0, 9,6 Гц, 1H), 5,75 (ддд, J=9,7, 6,6, 3,3 Гц, 2H), 4,17 (тд, J=8,1, 4,3 Гц, 1H), 4,08 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,10-3,05 (м, 2H), 2,83-2,68 (м, 4H), 2,44 (д, J=1,3 Гц, 6H), 2,38 (кв, J=3,8 Гц, 1H), 2,08 (д, J=12,7 Гц, 2H), 1,74 (дт, J=12,5, 6,2 Гц, 2H); 612,5 $[M+H]^+$	
452		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифтор-метил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,90 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,66 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,48 (дт, J=15,3, 7,7 Гц, 2H), 7,09 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,40-6,26 (м, 2H), 5,78-5,72 (м, 2H), 4,17 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,04 (д, J=13,0 Гц, 4H), 2,81 (дтд, J=12,1, 8,1, 4,3 Гц, 4H), 2,66 (дд, J=13,9, 6,8 Гц, 2H), 2,41-2,32 (м, 1H), 1,23 (т, J=7,2 Гц, 3H); 598,4 $[M+H]^+$	1,30

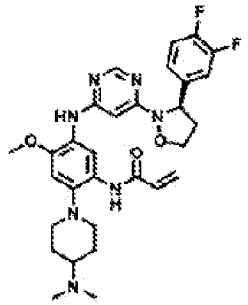
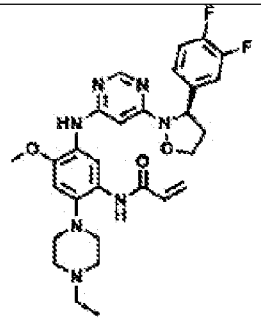
453		N-(4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	667,5 $[M+H]^+$	1,21
454		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,34 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,53 (т, J=8,2 Гц, 1H), 7,09 (тд, J=7,1, 6,6, 4,0 Гц, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,40-6,31 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,86 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,13-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,82 (дд, J=8,1, 4,4 Гц, 1H), 2,80-2,53 (м, 10H), 2,40 (д, J=11,1 Гц, 1H), 2,35 (с, 3H), 2,30-2,25 (м, 1H), 2,12-2,06 (м, 2H), 1,68 (д, J=11,5 Гц, 2H); 651,5 $[M+H]^+$	1,18

455		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,81 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,32 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,52 (т, J=8,5 Гц, 1H), 7,33 (с, 1H), 7,14-7,05 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,86 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,16-4,07 (м, 1H), 4,09-4,03 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,79 (т, J=4,7 Гц, 4H), 3,08 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,88-2,77 (м, 1H), 2,74 (кв, J=12,3 Гц, 2H), 2,65 (т, J=4,7 Гц, 4H), 2,41-2,31 (м, 1H), 2,32-2,20 (м, 1H), 2,13-2,08 (м, 2H), 1,69 (квд, J=13,7, 13,0, 3,6 Гц, 2H); 638,4 $[M+H]^+$	1,27

[554]

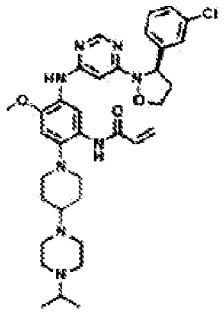
456		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,73 (с, 1H), 8,24 (д, J=16,6 Гц, 2H), 7,44 (т, J=8,3 Гц, 1H), 7,14-7,04 (м, 2H), 6,60 (с, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,40 (д, J=16,8 Гц, 1H), 5,81 (дд, J=8,4, 4,5 Гц, 1H), 5,71 (д, J=10,8 Гц, 1H), 4,15 (дд, J=12,3, 7,8 Гц 1H), 4,04 (кв, J=7,8 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,74 (д, J=11,0 Гц, 1H), 3,60 (с, 1H), 3,37 (с, 1H), 3,05-2,92 (м, 2H), 2,85 (с, 6H), 2,37 (д, J=4,4 Гц, 2H), 2,32-2,23 (м, 1H); 582,4 $[M+H]^+$	1,26
457		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,19 (с, 1H), 9,95 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,45 (тдд, J=10,4, 7,3, 4,1 Гц, 2H), 7,33-7,20 (м, 2H), 6,97 (с, 1H), 6,26-6,11 (м, 2H), 5,70 (дд, J=10,1, 2,2 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,4, 5,3 Гц, 1H), 4,32 (дт, J=7,6, 3,7 Гц, 1H), 4,08 (т, J=7,7 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,32 (с, 4H), 2,97-2,88 (м, 1H), 2,72 (д, J=4,8 Гц, 6H),	1,26

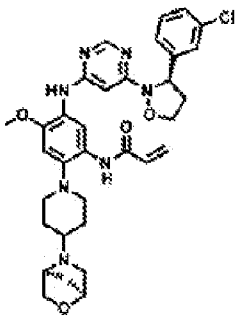
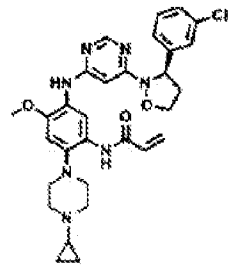
			2,62 (с, 3H), 2,34 (ддд, J=9,9, 7,7, 5,2 Гц, 1H); 554,3 $[M+H]^+$	
458		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,75 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,48-7,30 (м, 2H), 7,27-7,20 (м, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,82-6,74 (м, 1H), 6,28-6,12 (м, 2H), 5,76 (дд, J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,2 Гц, 1H), 4,26 (кв, J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,2 Гц, 1H), 4,26 (кв, J=4,5, 4,0 Гц, 1H), 4,01 (т, J=7,8 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,48 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,37 (д, J=10,6 Гц, 2H), 3,18 (д, J=8,8 Гц, 4H), 2,93-2,87 (м, 1H), 2,82 (д, J=4,5 Гц, 3H), 2,31 (дт, J=12,8, 3,8 Гц, 1H); 552,3 $[M+H]^+$	1,20

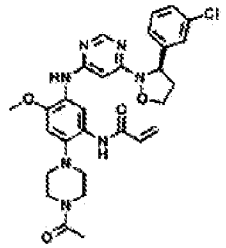
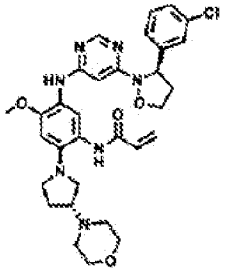
459		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,03 (с, 1H), 9,20 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,47-7,39 (м, 2H), 7,22 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,73 (дд, J=17,0, 1,02 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,79-5,72 (м, 1H), 5,53 (дд, J=8,4, 5,2 Гц, 1H), 4,29 (тд, J=7,5, 4,3 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,33-3,16 (м, 3H), 2,97-2,88 (м, 1H), 2,80 (д, J=11,8 Гц, 2H), 2,75 (д, J=5,0 Гц, 6H), 2,33 (ддд, J=11,8 Гц, 2H), 2,75 (д, J=5,0 Гц, 6H), 2,33 (ддд, J=13,0, 8,5, 5,4 Гц, 1H), 2,12 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,01 (д, J=12,1 Гц, 2H); 580,3 $[M+H]^+$	1,22
460		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,80 (с, 1H), 9,22 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,44 (тдд, J=10,8, 6,8, 4,0 Гц, 2H), 7,23 (дкв, J=7,7, 2,6 Гц, 1H), 6,83 (д, J=27,4 Гц, 2H), 6,27-6,14 (м, 2H), 5,78-5,70	1,21

			(м, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,3 Гц, 1H), 4,27 (д, J=4,4 Гц, 1H), 4,02 (т, J=7,8 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,52 (д, J=11,3 Гц, 2H), 3,33 (с, 2H), 3,19 (ддд, J=19,8, 7,7, 4,1 Гц, 6H), 2,94-2,82 (м, 1H), 2,31 (дд, J=12,8, 5,1 Гц, 1H), 1,32 (т, J=7,2 Гц, 3H); 566,3 $[M+H]^+$	

[555]

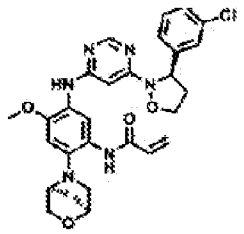
461		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (с, 1H), 8,21 (с, 1H), 8,09 (с, 1H), 7,43 (д, J=5,9 Гц, 1H), 7,41-7,32 (м, 3H), 6,84 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,1, 10,3 Гц, 1H), 6,31-6,25 (м, 1H), 6,21 (д, J=2,0 Гц, 1H), 5,74 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,6, 5,2 Гц, 1H), 4,20 (тд, J=7,8, 3,8 Гц, 2H), 3,95-3,86 (м, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,16 (д, J=11,2 Гц, 6H), 2,89-2,64 (м, 5H), 2,39-2,16 (м, 2H), 2,10-1,96 (м, 2H), 1,87 (т, J=15,5 Гц, 3H), 1,26 (д, J=6,5 Гц, 7H); 661,5 $[M+H]^+$	1,10

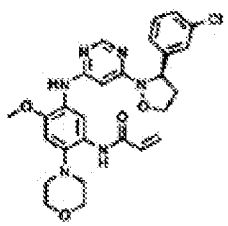
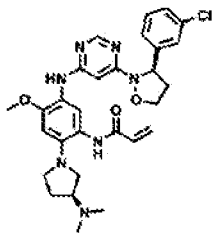
462		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 9,10 (д, J=17,9 Гц, 1H), 8,24 (д, J=6,0 Гц, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,43 (д, J=2,7 Гц, 1H), 7,41-7,31 (м, 3H), 6,85 (с, 1H), 6,62-6,50 (м, 1H), 6,23 (дд, J=16,3, 3,1 Гц, 2H), 5,79-5,69 (м, 1H), 5,53 (дд, J=8,6, 5,3 Гц, 1H), 4,72 (с, 1H), 4,66 (д, J=7,7 Гц, 2H), 4,22 (дд, J=9,0, 5,0 Гц, 2H), 3,96 (дт, J=23,7, 8,8 Гц, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,75 (т, J=9,8 Гц, 1H), 3,55-3,36 (м, 2H), 3,28-3,10 (м, 3H), 2,93-2,65 (м, 3H), 2,38-2,21 (м, 1H), 2,21-1,99 (м, 3H), 1,88 (д, J=21,4 Гц, 2H); 632,5 $[M+H]^+$	1,14
463		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 9,13 (с, 2H), 8,22 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,43 (кв, J=3,9, 3,0 Гц, 1H), 7,37 (дт, J=12,7, 7,3 Гц, 3H), 6,90 (с, 1H), 6,67 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 2,0 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,6, 5,3 Гц, 1H), 4,21 (тд, J=7,7,	1,25

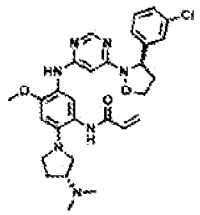
			3,9 Гц, 4H), 3,92 (кв, J=7,9 Гц, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,65 (кв, J=5,9, 5,3 Гц, 4H), 2,84 (дт, J=16,2, 5,0 Гц, 4H), 2,34-2,20 (м, 1H), 2,05 (с, 3H0 ; 576,4 $[M+H]^+$	
464		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,83 (д, J=26,2 Гц, 2H), 8,26-8,15 (м, 1H), 7,43 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,35 (дт, J=19,1, 6,1 Гц, 4H), 6,96-6,74 (м, 1H), 6,39 (д, J=33,6 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,9, 5,4 Гц, 1H), 4,17 (с, 1H), 3,83 (квд, J=11,6, 11,0, 6,0 Гц, 5H), 3,30 (с, 3H), 3,17 (с, 2H), 3,13-3,00 (м, 3H), 2,88-2,74 (м, 2H), 2,33-2,19 (м, 2H), 1,91 (с, 3H); 578,4 $[M+H]^+$	1,41
465		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,67 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,47 (т, J=1,9 Гц, 1H), 7,34 (дт, J=7,5, 1,6 Гц, 1H), 7,29-7,18 (м, 2H), 6,93 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,42-6,23 (м, 2H), 5,73 (дд, J=9,9, 1,8 Гц, 1H), 5,67 (дд,	1,18

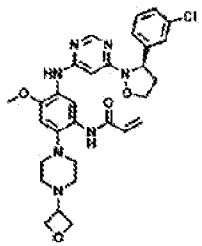
			J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,21-3,99 (м, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,76 (т, J=4,7 Гц, 4H), 3,26-3,05 (м, 4H), 2,98 (р, J=7,4 Гц, 1H), 2,76 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,53 (ддт, J=39,6, 10,6, 4,6 Гц, 4H), 2,35 (дтд, J=12,4, 8,1, 4,5 Гц, 1H), 2,19 (дтд, J=12,1, 7,5, 4,5 Гц, 1H), 2,02-1,88 (м, 1H); 606,3 $[M+H]^+$	

[556]

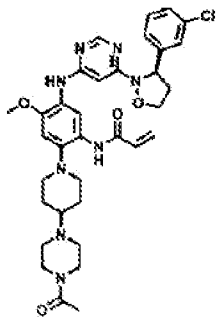
466		N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,67 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,47 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,34 (дт, J=7,6, 1,7 Гц, 1H), 7,29-7,19 (м, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,66 (д, J=29,6 Гц, 2H), 6,32 (ткв, J=26,5, 16,6, 15,3 Гц, 2H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,65 (с, 1H), 4,13 (квд, J=9,0, 8,5, 5,7 Гц, 1H), 4,03 (дд, J=15,5, 7,9 Гц, 2H), 3,86 (с, 3H), 3,42 (д, J=10,1 Гц, 1H), 3,24 (д, J=10,1 Гц, 1H), 2,76 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,61 (с, 2H), 2,35 (дтд, J=12,5,	1,37

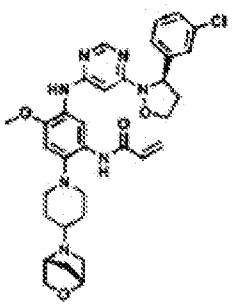
			8,1, 4,6 Гц, 1H), 2,08 (д, J=9,9 Гц, 1H), 1,99 (д, J=10,3 Гц, 1H); 549,3 $[M+H]^+$	
467		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолино-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,93 (с, 1H), 8,51 (с, 1H), 8,38 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,47 (д, J=1,9 Гц, 1H), 7,34 (дт, J=7,7, 1,6 Гц, 1H), 7,28-7,19 (м, 2H), 7,00 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,43-6,20 (м, 2H), 5,76 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,21-4,01 (м, 2H), 3,88 (т, J=4,5 Гц, 4H), 3,86 (с, 3H), 2,89 (тд, J=4,1, 1,7 Гц, 4H), 2,77 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,36 (дтд, J=12,5, 8,1, 4,6 Гц, 1H); 537,2 $[M+H]^+$	1,51
468		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,62 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,47 (т, J=1,9 Гц, 1H), 7,37-7,28 (м, 1H), 7,27-7,15 (м, 2H), 7,01 (с, 1H), 6,68 (д, J=29,5 Гц, 1H), 6,47-6,38 (м, 1H), 6,24-6,08 (м, 1H), 5,82-5,55 (м, 2H), 4,14 (тт, J=7,2, 3,7 Гц, 1H), 4,02	1,17

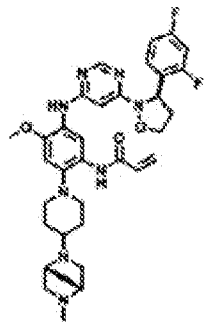
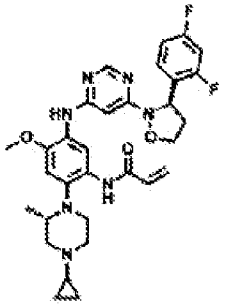
			(кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,60 (р, J=6,7 Гц, 1H), 3,24 (ддт, J=21,5, 8,6, 4,7 Гц, 2H), 3,14-3,06 (м, 2H), 3,03 (кв, J=7,4 Гц, 2H), 2,76 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,63 (дд, J=25,4, 15,0 Гц, 1H), 2,41 (с, 4H), 2,21 (тд, J=12,3, 6,6 Гц, 1H), 1,43 (д, J=15,6 Гц, 3H); 564,4 $[M+H]^+$	
469		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,91 (с, 1H), 9,33 (с, 1H), 8,87 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,49-7,31 (м, 4H), 6,64 (с, 1H), 6,51 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25-6,20 (м, 1H), 5,80-5,69 (м, 1H), 5,53 (дд, J=8,7, 5,2 Гц, 1H), 4,17 (тд, J=7,7, 3,8 Гц, 1H), 3,93 (кв, J=7,1, 6,5 Гц, 1H), 3,90-3,77 (м, 4H), 3,27-3,40 (м, 2H), 3,32 (т, J=4,6 Гц, 1H), 3,22 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 2,84 (т, J=5,7 Гц, 7H), 2,39-2,20 (м, 2H), 2,12 (дт, J=13,4, 7,3 Гц, 1H); 564,4 $[M+H]^+$	1,19

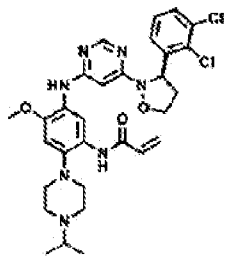
470		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (с, 1H), 8,75 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,46-7,30 (м, 4H), 6,84 (с, 1H), 6,63 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,39 (с, 1H), 6,23 (дд, J=17,1, 2,0 Гц, 1H), 5,74 (д, J=9,7 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,7, 5,1 Гц, 1H), 4,76 (с, 4H), 4,20-4,10 (м, 1H), 3,84 (с, 4H), 3,63 (с, 4H), 3,42-3,35 (м, 1H), 3,17 (с, 4H), 2,83-2,73 (м, 1H), 2,30-2,18 (м, 1H); 592,4 $[M+H]^+$	1,22

[557]

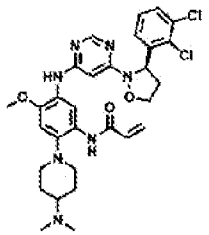
471		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,53 (с, 1H), 9,20 (с, 1H), 9,08 (с, 1H), 8,26 (с, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,48-7,30 (м, 4H), 6,87 (с, 1H), 6,66 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,30-6,23 (м, 1H), 5,82-5,66 (м, 1H), 5,54 (дд, J=8,6, 5,3 Гц, 1H), 4,21 (тд, J=7,8, 3,9 Гц, 1H), 4,06 (с, 1H), 3,93 (т, J=7,9 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,52 (с, 3H), 3,39 (дкв, J=11,7, 7,6, 6,2 Гц, 2H), 3,18 (д, J=11,5 Гц, 3H), 3,10-	1,22

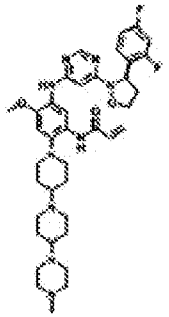
			2,91 (м, 2H), 2,85 (тт, J=8,1, 4,0 Гц, 1H), 2,77 (т, J=12,8 Гц, 2H), 2,32-2,20 (м, 1H), 2,12 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,08 (с, 3H), 2,00 (дт, J=12,1, 6,4 Гц, 2H); 661,4 $[M+H]^+$	
472		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,08 (d J=16,7 Гц, 1H), 8,71 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,47-7,29 (м, 4H), 6,82 (с, 1H), 6,52 (дт, J=19,2, 10,2 Гц, 1H), 6,37 (с, 1H), 6,22 (д, J=16,9 Гц, 1H), 5,74 (д, J=10,1 Гц,1H), 5,54 (дд, J=8,6, 5,2 Гц, 1H), 4,76-4,61 (м, 2H), 4,15 (дд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,90-3,79 (м, 4H), 3,75 (т, J=10,5 Гц, 2H), 3,44-3,36 (м, 3H), 3,23 (д, J=11,8 Гц, 1H), 3,18-3,07 (м, 2H), 2,81-2,73 (м, 2H), 2,65 (д, J=12,3 Гц, 1H), 2,33 (с, 1H), 2,29-2,20 (м, 1H), 2,16 (д, J=14,6 Гц, 1H), 4,01 (д, J=11,4 Гц, 1H), 1,87-1,73 (м, 2H); 632,5 $[M+H]^+$	1,24

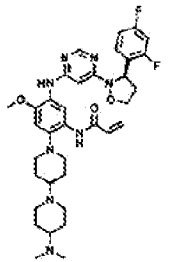
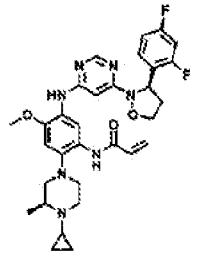
473		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((1R,4R)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,56 (кв, J=8,3 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), .687-6,73 (м, 4H), 6,38-6,31 (м, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,87 (дд, J=8,7, 4,3 Гц, 1H), 5,73 (д, J=10,1 Гц, 1H), 4,14-4,05 (м, 2H), 3,86 (с, 3H), 3,02 (с, 2H), 2,78 (кв, J=11,7, 9,9 Гц, 4H), 2,50 (д, J=9,6 Гц, 2H), 2,32-2,24 (м, 1H), 2,06 (д, J=10,5 Гц, 2H), 1,90 (с, 2H), 1,25 (с, 3H); 647,5 $[M+H]^+$	1,13
474		N-(2-((S)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,02 (с, 1H), 8,96 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,57 (кв, J=8,3 Гц, 1H), 7,07 (с, 1H), 6,81 (дд, J=12,2, 8,4 Гц, 4H), 6,35-6,23 (м, 2H), 5,88 (дд, J=8,7, 4,1 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,6, 1,9 Гц, 1H), 4,15-4,08 (м, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,16-2,97 (м, 4H), 2,85-2,79 (м, 2H), 2,53-2,45 (м, 1H), 2,31-2,24 (м, 1H), 2,20 (т, J=10,4 Гц, 1H), 1,70 (д, J=4,1 Гц, 1H), 0,82 (д, J=6,1 Гц,	1,31

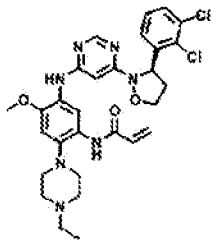
			3H), 0,50 (дд, J=17,3, 5,1 Гц, 4H); 592,4 $[M+H]^+$	
475		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,60 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,39-7,34 (м, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,7 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, .9,9 Гц, 1H), 5,97 (дд, J=8,9, 4,4 Гц, 1H), 5,77-5,72 (м, 1H), 4,10 (дт, J=10,3, 6,3 Гц, 2H), 3,83 (с, 3H), 2,94 (дт, J=8,1, 4,1 Гц, 4H), 2,78-2,67 (м, 4H), 2,23 (дтд, J=12,6, 8,2, 4,4 Гц, 1H), 1,64 (с, 2H), 1,13 (д, J=6,4 Гц, 6H); 612,3 $[M+H]^+$	1,37

[558]

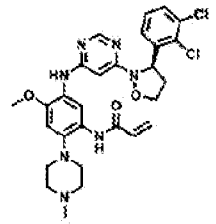
476		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,59 (дд, J=7,8, 1,6 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,05 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,36-6,26 (м, 2H), 6,16 (дд,	1,34

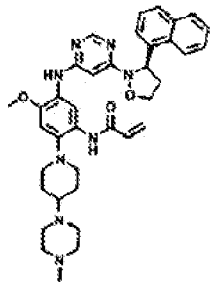
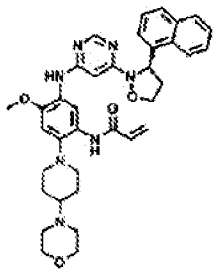
			J=17,3, 10,1 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,73 (ддд, J=16,3, 9,8, 2,0 Гц, 1H), 4,16-4,05 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 2,96 (ддт, J=12,2, 8,1, 4,0 Гц, 2H), 2,81-2,71 (м, 2H), 2,53 (с, 6H), 2,23 (дкв, J=12,2, 3,8 Гц, 1H), 1,88-1,76 (м, 2H), 1,33-1,22 (м, 4H); 612,4 $[M+H]^+$	
477		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,56 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,84 (м, 2H), 6,75 (м, 2H), 6,34 (м, 1H), 6,27 (д, J=10,1 Гц, 1H), 5,89 (м, 1H), 5,74 (д, J=11,1 Гц, 1H), 4,08 (д, J=16,0 Гц, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,12 (м, 5H), 2,79 (м, 2H), 2,72 (м, 2H), 2,63 (м, 5H), 2,50 (м, 3H), 2,30 (м, 5H), 2,02 (м, 3H), 1,86 (м, 3H), 1,71 (м, 3H); 718,6 $[M+H]^+$	1,11

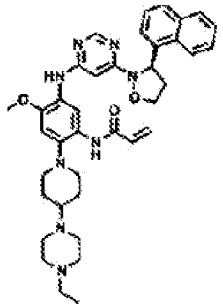
478		N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,25 (с, 1H), 8,86 (с, 1H), 8,43 (с, 2H), 8,36 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,54 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,36 (д, J=17,4 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,7, 10,4 Гц, 1H), 5,83 (м, 1H), 5,75 (д, J=10,4 Гц, 1H), 4,14-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,78-3,69 (м, 4H), 3,44-3,36 (м, 3H), 3,31-3,26 (м, 5H), 2,40 (с, 6H), 1,81-1,73 (м, 4H), 1,71-1,56 (м, 4H); 663,5 $[M+H]^+$	1,11
479		N-(2-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,56 (м, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,80 (м, 4H), 6,35 (м, 1H), 6,28 (м, 1H), 5,89 (м, 1H), 5,75 (д, J=11,0 Гц, 1H), 4,11 (м, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,12 (д, J=11,7 Гц, 1H), 2,89 (м, 2H), 2,82 (м, 2H), 2,69 (м, 1H), 2,64-2,55 (м, 1H), 2,27 (м, 1H), 1,66 (с, 1H), 1,57 (с, 1H), 1,26 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,65 (д, J=32,1 Гц, 2H), 0,50 (м, 1H), 0,36 (м, 1H); 592,4 $[M+H]^+$	1,24

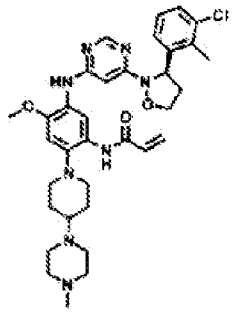
480		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,56 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,60 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,37 (д, J=9,0 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,36 (д, J=16,2 Гц, 1H), 6,29 (д, J=10,0 Гц, 1H), 5,98 (м, 1H), 5,75 (д, J=11,1 Гц, 1H), 4,09 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,07 (м, 1H), 2,94 (м, 5H), 2,66 (с, 3H), 2,53 (м, 2H), 2,24 (м, 1H), 1,16 (т, J=7,2 Гц, 3H); 598,3 $[M+H]^+$	1,35

[559]

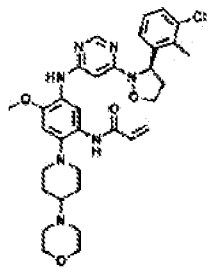
481		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 11,33 (с, 1H), 8,92 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,38 (с, 1H), 7,19 (с, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,30 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,98 (м, 1H), 5,75 (д, J=11,1 Гц, 1H), 4,08 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,65 (м, 2H), 3,08 (м, 2H), 2,91 (м, 2H), 2,49 (м, 2H), 2,22 (м, 2H), 1,45 (д, J=6,6 Гц, 3H);	1,33

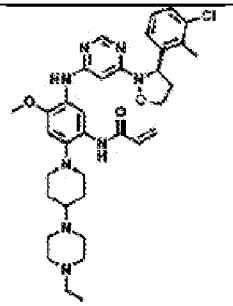
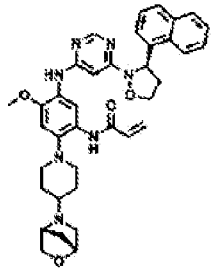
			584,3 $[M+H]^+$	
482		N-(4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,14 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,88 (дд, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,57-7,42 (м, 4H), 6,98 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,43-6,37 (м, 2H), 6,34 (д, J=1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,16 (д, J=6,5 Гц, 2H), 3,84 (с, 4H), 3,35-3,17 (м, 2H), 3,16-3,00 (м, 4H), 2,84 (с, 1H), 2,72 (тдд, J=11,6, 9,3, 8,8, 4,5 Гц, 8H), 2,67-2,50 (м, 5H), 2,07 (д, J=12,9 Гц, 2H), 1,71-1,65 (м, 2H); 649,5 $[M+H]^+$	1,20
483		N-(4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,14 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,87 (дд, J=7,9, 1,4 Гц, 1H), 7,63-7,36 (м, 4H), 7,00 (с, 1H), 6,76 (д, J=10,8 Гц, 2H), 6,43-6,18 (м, 4H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,16 (д, J=7,0	1,23

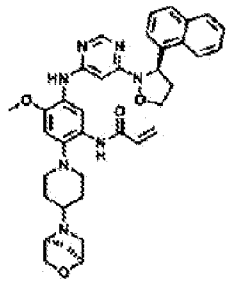
			Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,77 (т, J=4,6 Гц, 4H), 3,06 (дкв, J=9,4, 3,3 Гц, 2H), 3,01-2,89 (м, 1H), 2,79-2,66 (м, 2H), 2,61 (дд, J=7,6, 3,3 Гц, 5H), 2,40 (дтд, J=11,8, 7,8, 3,9 Гц, 1H), 2,30 (тт, J=11,1, 3,8 Гц, 1H), 2,07 (д, J=12,7 Гц, 3H), 1,65 (квд, J=12,1, 3,9 Гц, 3H), 1,33-1,22 (м, 2H); 363,5 $[M+H]^+$	
484		N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,02 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,27 (д, J=8,2 Гц, 1H), 8,16 (д, J=9,4 Гц, 2H), 7,99-7,94 (м, 1H), 7,84 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,64 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,63-6,52 (м, 2H), 7,48 (т, J=7,7 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,73-6,66 (м, 1H), 6,26-6,20 (м, 2H), 5,76 (с, 2H), 3,95 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,57 (р , J=6,6 Гц, 3H), 5,05-2,96 (м, 4H), 2,22 (ддт, J=12,1, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 1,32-1,25 (м, 12H), 1,21 (д, J=6,8 Гц, 4H), 1,08 (тд, J=7,4, 5,2 Гц, 3H); 663,5 $[M+H]^+$	1,14

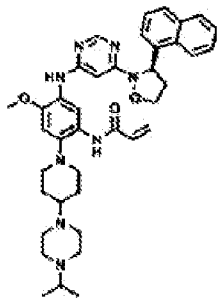
485		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,82 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,48 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7.116-7,07 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,39-6,31 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,83 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,13 (дд, J=8,0, 4,2 Гц, 2H), 3,84 (с, 4H), 3,06 (д, J=11,6 Гц, 3H), 2,90-2,52 (м, 13H), 2,47 (с, 4H), 2,37 (с, 4H), 2,17 (дтд, J=12,5, 8,1, 4,5 Гц, 2H), 2,06 (д, J=12,0 Гц, 3H), 1,68 (квд, J=12,1, 3,9 Гц, 3H0 ; 647,5 $[M+H]^+$	1,24

[560]

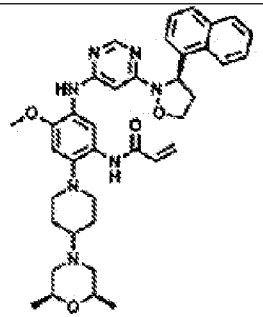
486		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,33 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,49 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,15-7,05 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,70 (д, J=1,1 Гц, 1H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,84 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H),	1,27

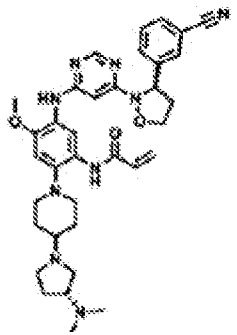
			4,14 (тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,78 (т, J=4,7 Гц, 4H), 3,07 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,87-2,66 (м, 4H), 2,63 (т, J=4,6 Гц, 4H), 2,47 (с, 4H), 2,31 (дтд, J=12,9, 9,2, 8,3, 4,6 Гц, 3H), 2,18 (дтд, J=12,5, 8,1, 4,5 Гц, 3H), 1,72-1,60 (м, 3H); 634,4 $[M+H]^+$	
487		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	661,5 $[M+H]^+$	1,25
488		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,37 (д, J=0,9 Гц, 1H), 8,15 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,88 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,81-7,73 (м, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,92 (с, 1H), 6,78 (д, J=8,9 Гц, 2H), 6,45-6,40 (м, 1H), 6,40-6,31 (м, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,44 (с, 1H), 4,25-4,12 (м, 2H), 4,09 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,86 (с,	1,25

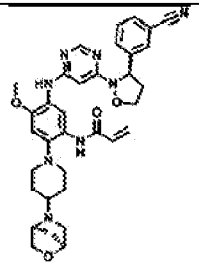
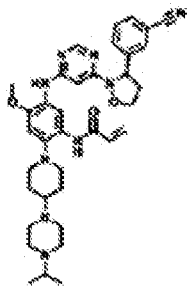
			3H), 3,77 (с, 1H), 3,67 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 3,14 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 3,07-3,00 (м, 2H), 2,99 -2.92 (м, 1H), 2,83-2,70 (м, 2H), 2,61-2,56 (м, 1H), 2,51 - (д, J=9,9 Гц, 1H), 2,47-2,35 (м, 1H), 2,04 (д, 1H), 2,00-1,88 (м, 2H), 1,83 (д, J=9,8 Гц, 1H), 1,72-1,62 (м, 2H); 648,5 $[M+H]^+$	
489		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,15 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,88 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,77 (дд, J=7,6, 5,7 Гц, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,92 (с, 1H), 6,78 (д, J=7,5 Гц, 2H), 6,45-6,31 (м, 2H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,44 (с, 1H), 4,24-4,12 (м, 2H), 4,09 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,77 (с, 1H), 3,67 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 3,14 (дд, J=10,0, 1,8 Гц, 1H), 3,07- 2,99 (м, 2H), 2,99-2,92 (м, 1H), 2,82-2,71 (м, 2H), 2,61-2,56 (м, 1H), 2,51 (д, J=9,9 Гц, 1H), 2,47-2,35 (м, 1H), 2,04 (д,	1,25

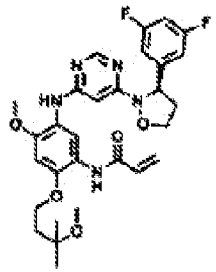
			J=13,7 Гц, 1H), 1,99-1,88 (м, 2H), 1,83 (д, J=9,8 Гц, 1H), 1,73-1,64 (м, 2H); 648,5 $[M+H]^+$	
490		N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,15 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,91-7,85 (м, 1H), 7,81-7,73 (м, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,91 (с, 1H), 6,77 (д, J=10,2 Гц, 2), 6,43- 6,31 (м, 2H), 6,24 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,24-4,11 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,06 (д, J=9,6 Гц, 2H), 3,01-2,92 (м, 1H), 2,82-2,53 (м, 11H), 2,45-2,36 (м, 1H), 2,30 (д, J=10,9 Гц, 1H), 2,10 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,73-1,64 (м, 2H), 1,08 (д, J=6,5 Гц, 6H); 677,5 $[M+H]^+$	1,22

[561]

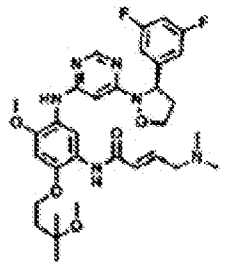
491		N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,15 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,88 (дд, J=7,7, 1,4 Гц, 1H), 7,77 (дд, J=7,7, 5,2 Гц, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,92 (с, 1H), 6,77 (д, J=12,4 Гц, 2H),	1,30

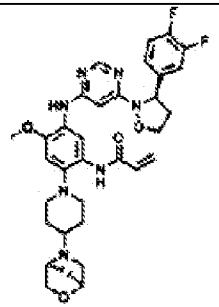
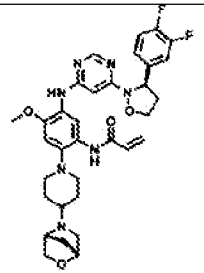
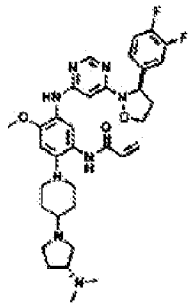
			6,45-6,33 (м, 2H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,24-4,11 (м, 2H), 3,85 (с, #H), 3,78-3,65 (м, 2H), 3,06 (с, 2H), 3,03-2,91 (м, 1H), 2,88 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,72 (дт, J=12,7, 10,3 Гц, 2H), 2,41 (дтд, J=11,9, 7,9, 3,9 Гц, 1H), 2,29 (д, J=4,0 Гц, 1H), 2,07 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,90 (т, J=10,6 Гц, 2H), 1,67 (дт, J=12,2, 6,0 Гц, 2H), 1,21 (д, J=6,2 Гц, 6H); 664,5 $[M+H]^+$	
492		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,85 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,71 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,54 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,01 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,38-6,12 (м, 2H), 5,75-5,65 (м, 2H), 4,16 (тд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 4,08 (кв, J=- 8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,13-3,06 (м, 1H), 3,06-2,98 (м, 2H), 2,98-2,90 (м, 2H), 2,85-2,69 (м, 3H), 2,68-2,62 (м, 1H), 2,54-2,47	0,99

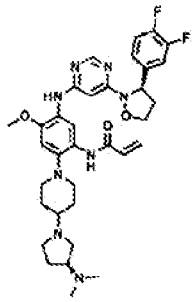
			(м, 1H), 2,38-2,23 (м, 8H), 2,13-2,02 (м, 3H), 1,90-1,68 (м, 3H); 638,56 $[M+H]^+$	
493		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	623,60 $[M+H]^+$	1,11
494		N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,71 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,54 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,45 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,38-6,20 (м,. 2H), 5,76-5,69 (м, 2H), 4,16 (тд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 4,08 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,10-3,02 (м, 2H), 2,86-2,68 (м, 7H), 2,38-2,29 (м, 2H), 2,14-2,06 (м, 2H), 1,73-1,60 (м, 7H), 1,10 (с, 3H), 1,08 (с, 3H); 652,68 $[M+H]^+$	1,07

495		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(3-метокси-3-метилбутокси)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,79 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,03-6,97 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,71-6,64 (м, 1H), 6,61 (с, 1H), 6,58 (с, 1H), 6,42-6,26 (м, 2H), 5,72 (дд, J=9,7, 1,9 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 4,18- 4,09 (м, 3H), 4,06-3,99 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,27 (с, 3H), 2,80-2,72 (м, 1H), 2,37-2,28 (м, 1H), 2,04 (т, J=6,5 Гц, 2H), 1,29 (с, 6H); 570,38 $[M+H]^+$	1,60

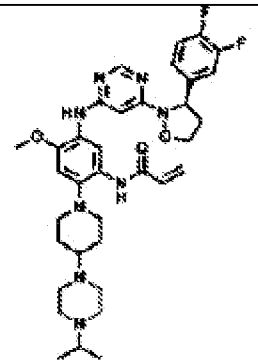
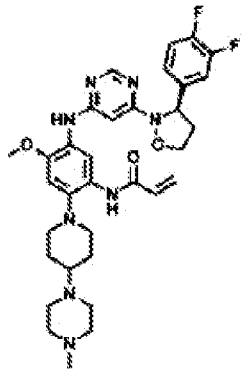
[562]

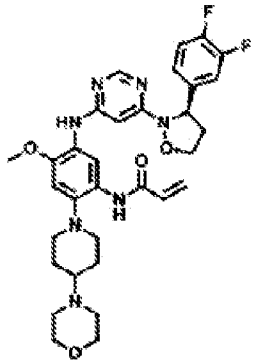
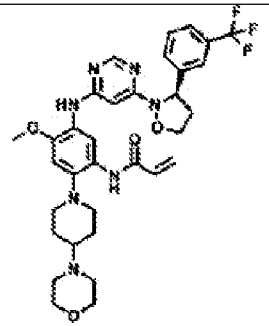
496		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(3-метокси-3-метилбутокси)-фенил)-(E)-4-(диметиламино)бут-2-енамид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,75 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,04-6,85 (м, 4H), 6,70-6,64 (м, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,57 (с, 1H), 6,15 (д, J=15,3 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,6, 4,6 Гц, 1H), 4,18-4,09 (м, 3H), 4,03 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,27 (с, 3H), 3,15 (д, J=6,1 Гц, 2H), 2,80-2,71 (м, 1H), 2,35-2,28 (м, 7H), 2,07-2,02 (м, 2H), 1,29 (с, 6H); 627,53 $[M+H]^+$	1,29

497		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	634,4 $[M+H]^+$	1,21
498		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	634,5 $[M+H]^+$	1,22
499		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,50 (с, 1H), 9,47 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,48-7,39 (м, 2H), 7,26-7,20 (м, 1H), 7,02 (с, 1H), 6,79-6,68 (м, 1H), 6,27 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,17-6,08 (м, 1H), 5,80-5,76 (м, 1H), 5,58-5,54 (м, 2H), 4,32 (дд, J=7,6, 4,5 Гц, 1H), 4,12-3,95 (м, 3H), 3,84 (с, 3H), 3,65 (д, J=9,5 Гц, 2H), 3,46 (с, 1H), 3,34-3,27 (м, 2H), 2,95 (дд, J=8,1, 4,4 Гц, 1H), 2,85 (с, 9H), 2,46 (д, J=8,9 Гц, 2H), 2,38-	1,17

			2,31 (м, 1H), 2,21 (д, J=25,6 Гц, 4H); 631,3 $[M+H]^+$	
500		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,25 (с, 1H), 9,34 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,44 (дтд, J=10,5, 8,5, 7,2, 3,0 Гц, 2H), 7,26-7,16 (м, 1H), 6,96 (д, J=7,6 Гц, 1H), 6,76-6,66 (м, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 1,9 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,3 Гц, 1H), 4,31 (кв, J=3,2 Гц, 2H), 4,04 (дд, J=18,6, 11,1 Гц, 3H), 3,82 (с, 3H), 3,75 (с, 1H), 3,66-3,50 (м, 2H), 3,39 (д, J=11,8 Гц, 1H), 3,26 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,93 (ддд, 18,3, 9,0, 5,0 Гц, 1H), 2,87-2,77 (м, 8H), 2,47-2,30 (м, 1H), 2,36-2,28 (м,1H), 2,24-2,05 (м, 4); 631,3 $[M+H]^+$	1,1

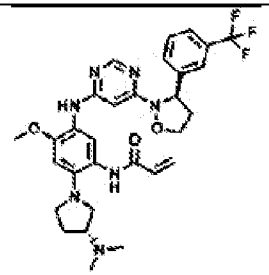
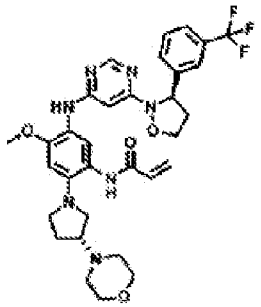
[563]

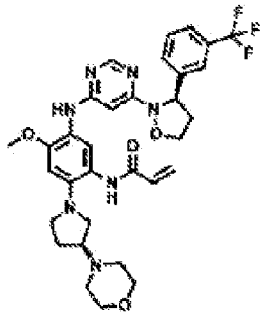
501		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	663,5 $[M+H]^+$	1,16
502		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,19 (с, 1H), 9,24 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,48-7,41 (м, 2H), 7,25-7,19 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,75-6,67 (м, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,0, 2,0 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,31 (д, J=4,5 Гц, 1H), 4,06 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,76 (д, J=18,4 Гц, 3H), 3,62 (д, J=8,9 Гц, 5H), 3,44 (с, 1H), 3,24 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,92 (дд, J=8,2, 4,4 Гц, 1H), 2,83 (д, J=14,2 Гц, 5H), 2,37- 2,28 (м, 1H), 2,23-2,06 (м, 4H); 635,3 $[M+H]^+$	1,13

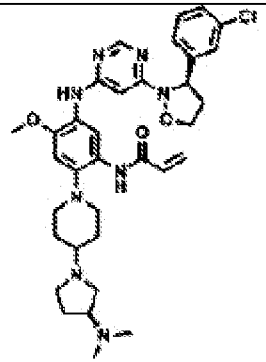
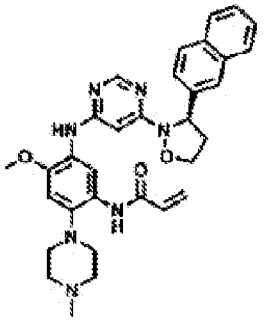
503		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,11 (с, 1H), 9,23 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,44 (ддкв, J=11,4, 6,3, 3,0, 2,3 Гц, 2H), 7,26-7,20 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,69 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 1,9 Гц, 1H), 5,56-5,52 (м, 1H), 4,29 (дд, J=7,6, 4,4 Гц, 1H), 4,08-4,03 (м, 1H), 3,99 (д, J=7,5 Гц, 4H), 3,44 (д, J=12,0 Гц, 2H), 3,24 (д, J=11,3 Гц, 3H), 3,17-3,08 (м, 2H), 2,97-2,87 (м, 1H), 2,79 (т, J=11,8 Гц, 2H), 2,33 (ддд, J=10,0, 7,8, 5,2 Гц, 1H), 2,22 (д, J=10,3 Гц, 2H), 2,13-2,01 (м, 2H); 622,3 $[M+H]^+$	1,17
504		N-(4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,74 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,75 (с, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,65 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,48 (дт, J=15,3, 7,7 Гц, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,40-6,33 (м, 1H), 6,28 (дд,	1,29

			J=16,9, 9,7 Гц, 1H), 5,74 (дт, J=9,0, 2,4 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,81 (т, J=4,7 Гц, 4H), 3,08 (т, J=8,8 Гц, 2H), 2,83 (тт, J=8,1, 4,0 Гц, 1H), 2,77 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,73 (д, J=3,8 Гц, 4H), 2,45 (тт, J=11,2, 3,8 Гц, 1H), 2,36 (дкв, J=11,9, 3,5 Гц, 1H), 2,12-2,07 (м, 2H), 1,74 (квд, J=12,1, 4,0 Гц, 2H); 654,5 $[M+H]^+$	

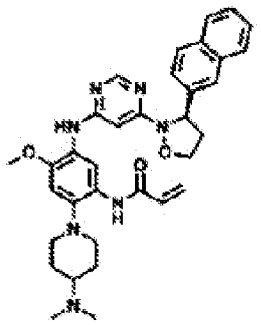
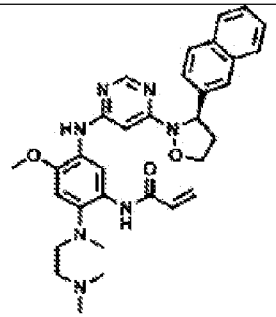
[564]

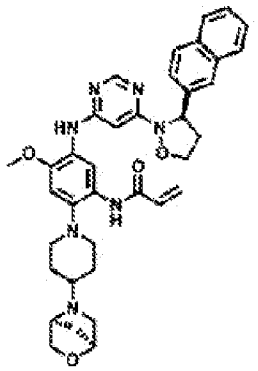
505		N-(2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	598,4$[M+H]^+$	1,24
506		N-(4-метокси-2-((R)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,15 (д, J=0,5 Гц, 1H), 7,78-7,69 (м, 3H), 7,60-7,64 (м, 2H), 6,71 (с, 1H), 6,58 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,41-6,32 (м, 2H), 5,80 (дд, J=10,3, 1,4 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,5, 4,8 Гц, 1H),	1,25

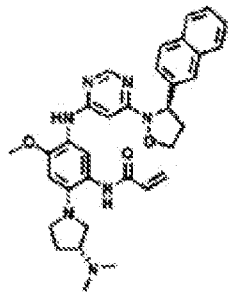
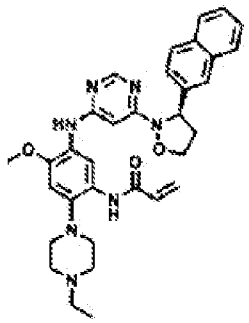
			4,17 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 4,01-3,94 (м, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,84 (т, J=4,4 Гц, 4H), 3,39-3,29 (м, 8H), 2,95-2,83 (м, 4H), 2,40-2,28 (м, 2H), 2,05 (т, J=15,6 Гц, 1H); 640,4 $[M+H]^+$	
507		N-(4-метокси-2-((S)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,14 (с, 1H), 7,73 (т, J=11,3, 3H), 7,60-7,61 (м, 2H), 6,67 (с, 1H), 6,54 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,40-6,31 (м, 2H), 5,79 (дд, J=10,3, 1,5 Гц, 1H), 5,64 (дд, J=8,5, 4,8 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 3,97 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,87 (с, 3H), 3,77 (т, J=4,6 Гц, 4H), 3,39-3,25 (м, 7H), 3,11-3,01 (м, 1H), 2,91-2,78 (м, 1H), 2,76-2,56 (м, 4H), 2,40-2,30 (м, 1H), 2,25 (дтд, J=12,9, 6,5, 3,3 Гц, 1H), 2,01-1,86 (м, 1H); 640,4 $[M+H]^+$	1,22

508		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	647,5 $[M+H]^+$	1,14
509		N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,38 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,94 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,85-7,79 (м, 3H), 7,44 (тд, J=7,4, 6,7, 3,8 Гц, 2H), 6,97 (с, 1H), 6,77 (д, J=24,0 Гц, 2H), 6,44-6,22 (м, 2H), 5,85 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,20 (тд, J=7,9, 4,4 Гц, 1H), 4,11 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,64-3,57 (м, 2H), 3,03 (д, J=7,4 Гц, 2H), 2,94-2,90 (м, 3H), 2,40 (с, 3H), 1,51 (т, J=7,4 Гц, 4H); 566,4 $[M+H]^+$	1,21

[565]

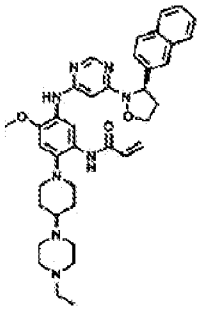
510		N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,81 (дт, J=9,3, 3,7 Гц, 2H), 7,44 (ддт, J=9,1, 6,8, 3,3 Гц, 2H), 7,02 (с, 1H), 6,73 (д, J=5,2 Гц, 2H), 6,41-6,27 (м, 2H), 6,22-6,17 (м, 1H), 5,85 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,7, 1,8 Гц, 1H), 5,62 (дд, J=9,1, 3,1 Гц, 1H), 4,20 (тд, J=8,0, 4,5 Гц, 1H), 4,11 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,72 (дд, J=14,8, 5,8 Гц, 2H), 3,55 (г, J=6,7 Гц, 2H), 2,99 (т, J=7,4 Гц, 1H), 2,77-2,71 (м, 2H), 2,46 (с, 6H), 2,09 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,76 (квд, J=12,1, 3,9 Гц, 2H), 1,41 (д, J=7,4 Гц, 1H); 594,4 $[M+H]^+$	1,21
511		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,57 (с, 1H), 8,87 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,81 (дд, J=8, 3,8 Гц, 3H), 7,57 (дд, J=8,5, 1,8 Гц, 1H), 7,44 (дкв, J=7,6, 5,3, 3,9 Гц, 2H), 7,10 (с, 1H), 6,73 (д, J=28,7 Гц, 2H),	1,28

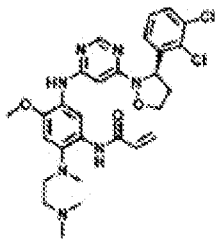
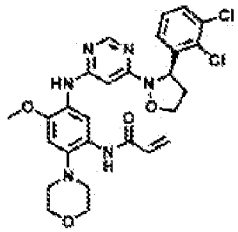
			6,4 (д, J=16,8, 2,1 Гц, 1H), 5,85 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 5,71 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 4,23 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 4,15 (т, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,69-3,62 (м, 2H), 3,23-3,19 (м, 2H), 3,12-3,07 (м, 2H), 2,99 (с, 1H), 2,72 (с, 3H), 2,70 (с, 6H); 568,4 $[M+H]^+$	
512		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,80 (с, 1H), 8,52 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,93 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,86-7,79 (м, 3H), 7,56 (дд, J=8,5, 1,8 Гц, 1H), 7,45 (квд, J=7,4, 3,6 Гц, 2H), 6,70 (д, J=3,7 Гц, 2H), 6,54-6,34 (м, 2H), 5,83 (дд, J=8,7, 4,7 Гц, 1H), 5,77 (дд, J=9,6, 2,0 Гц, 1H), 4,61 (с, 1H), 4,39 (с, 1H), 4,22 (тт, J=7,9, 4,6 Гц, 2H), 4,11 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,83 (д, J=4,7 Гц, 3H), 3,69-3,62 (м, 3H), 3,12 (д, J=8,5 Гц, 3H), 2,89-2,68 (м, 4H), 2,60-2,38 (м, 4H), 2,07 (дт, J=33,4, 13,3 Гц, 3H); 648,6 $[M+H]^+$	1,24

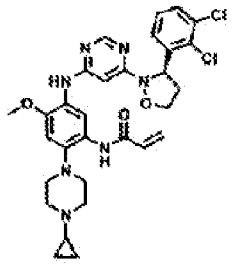
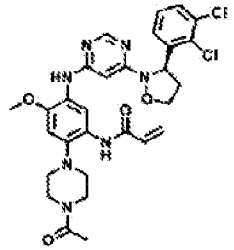
513		N-(2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,33 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,90 (тд, J=7,5, 6,8, 3,3 Гц, 4H), 7,61-7,44 (м, 4H), 6,59 (с, 1H), 6,49 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,30 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,1, 2,1 Гц, 1H), 5,70 (дкв, J=11,1, 5,1, 3,6 Гц, 2H), 4,18 (тд, J=7,8, 3,7 Гц, 1H), 3,90-3,79 (м, 4H), 3,32 (с, 6H), 2,83 (дтд, J=12,1, 8,1, 3,8 Гц, 2H), 2,65 (д, J=19,7 Гц, 3H), 2,39-2,31 (м, 2H), 2,25 (с, 1H), 1,97 (с, 1H); 580,4 $[M+H]^+$	1,19
514		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,54 (с, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,86 (с, 1H), 8,26 (с, 1H), 8,20 (с, 1H), 7,94-7,88 (м, 3H), 7,56 (дд, J=8,5, 1,7 Гц, 1H), 7,50 (тт, J=8,1, 3,7 Гц, 2H), 6,84 (с, 1H), 6,66 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,79-5,74 (м, 1H), 5,70 (дд, J=8,6, 5,3 Гц, 1H), 4,23 (д, J=3,9 Гц, 1H), 3,92 (т, J=7,9	1,25

			Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,58 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,22 (д, J=11,8 Гц, 6H), 3,04 (т, J=12,5 Гц, 2H), 2,91-2,82 (м, 1H), 2,36 (дт, J=8,8, 5,1 Гц, 1H), 1,28 (т, J=7,2 Гц, 3H); 580,4 $[M+H]^+$	

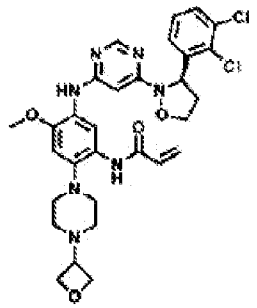
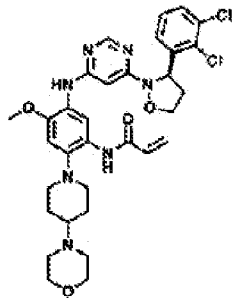
[566]

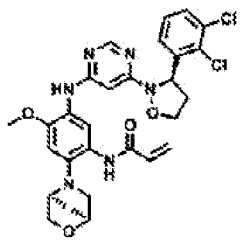
515		N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,01 (с, 1H), 8,76 (с, 1H), 8,16 (д, J=16,7 Гц, 2H), 7,95-7,86 (м, 4H), 7,56 (дд, J=8,4, 1,8 Гц, 1H), 7,50 (квд, J=7,6, 6,9, 3,7 Гц, 2H), 6,83 (с, 1H), 6,63 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,23 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,77-5,62 (м, 2H), 4,21 (дд, J=7,7, 3,9 Гц, 1H), 3,91 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,31 (с, 2H), 3,11 (д, J=11,6 Гц, 4H), 2,94 (с, 1H), 2,91-2,81 (м, 2H), 2,72 (т, J=11,8 Гц, 3H), 2,41-2,32 (м, 2H), 1,94 (с, 2H), 1,79 (с, 2H), 1,20 (т, J=7,2 Гц, 3H); 663,5 $[M+H]^+$	1,2

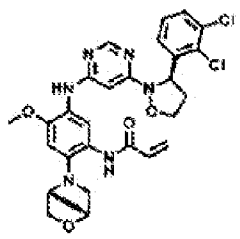
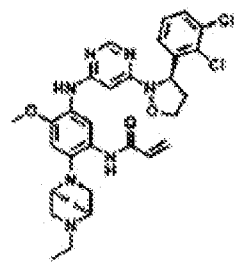
516		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 11,32 (с, 1H), 9,96 (с, 1H), 8,92 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,60 (д, J=8,9 Гц, 1H), 7,37 (д, J=9,4 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,40 (д, J=16,5 Гц, 1H), 5,99 (с, 1H), 5,69 (д, J=11,9 Гц, 1H), 4,12 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,69-3,61 (м, 1H), 3,08 (д, J=7,4 Гц, 1H), 2,95 (д, J=3,3 Гц, 2H), 2,73 (с, 3H), 2,43 (с, 6H), 2,24 (д, J=12,4 Гц, 2H); 586,3 $[M+H]^+$	1,37
517		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолино-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,93 (с, 1H), 8,51 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,60 (д, J=8,8 Гц, 1H), 7,37 (д, J=9,2 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,78 (д, J=4,6 Гц, 2H), 6,37 (д, J=17,0 Гц, 1H), 6,28 (м, 1H), 5,96 (м, 1H), 5,76 (д, J=11,3 Гц, 1H), 4,11 (м, 2H), 3,87 (м, 7H), 2,96 (м, 1H), 2,89 (м, 4H), 2,24 (м, 1H); 571,3 $[M+H]^+$	1,64

518		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,60 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,37 (д, J=9,3 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,78 (д, J=13,6 Гц, 2H), 6,37 (д, J=18,3 Гц, 1H), 6,30 (м, 1H), 5,96 (м, 1H), 5,75 (д, J=9,8 Гц, 1H), 4,11 (м, 2H), 3,82 (с, 3H), 2,90 (м, 8H), 2,23 (м, 2H), 1,73 (м, 1H), 0,52 (д, J=6,4 Гц, 2H), 0,47 (т, J=3,8 Гц, 2H); 610,3 $[M+H]^+$	1,36
519		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,94 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,60 (д, J=8,9 Гц, 1H), 7,36 (д, J=9,3 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,75 (д, J=17,0 Гц, 2H), 6,38 (д, J=16,0 Гц, 1H), 6,28 (м, 1H), 5,96 (м, 1H), 5,76 (д, J=10,0 Гц, 1H), 4,09 (м, 2H), 3,86 (с, 3H), 3,80 (с, 2H), 3,64 (м, 2H), 2,96 (м, 1H), 2,87 (м, 3H), 2,61 (с, 3H), 2,1 (м, 1H), 2,02 (с, 1H), 612,3 $[M+H]^+$	1,54

[567]

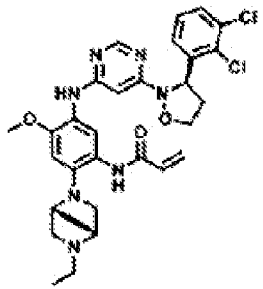
520		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,63-7,56 (м, 1H), 7,37 (дд, J=7,9, 1,5 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,97 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,72 (т, J=6,6 Гц, 2H), 4,67 (т, J=6,2 Гц, 2H), 4,16-4,03 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,61 (р, J=6,5 Гц, 1H), 3,01-2,89 (м, 5H), 2,64-2,45 (м, 4H), 2,24 (dp, J=12,1, 4,1 Гц, 1H); 626,33 $[M+H]^+$	1,34
521		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,60 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=7,8, 1,5 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,76 (с, 2H), 6,36 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,81-5,70 (м, 1H), 4,16-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,78 (т, J=4,7 Гц,	1,34

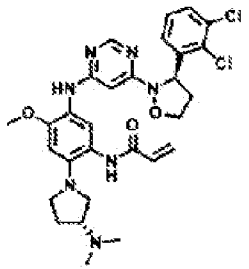
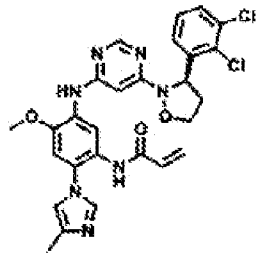
			4H), 3,07 (д, J=11,4 Гц, 2H), 3,00-2,90 (м, 1H), 2,73 (кв, J=12,3 Гц, 3H), 2,65-2,56 (м, 4H), 2,37-2,17 (м, 3H), 2,08 (д, J=12,5 Гц, 2H); 654,4 $[M+H]^+$	
522		N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,68 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,60 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,69 (д, J=13,7 Гц, 2H), 6,39 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=16,8, 10,0 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,75 (д, J=10,2 Гц, 1H), 4,65 (с, 1H), 4,14-3,99 (м, 3H), 3,86 (с, 3H), 3,76 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,43 (д, J=10,1 Гц, 1H), 3,24 (д, J=10,1 Гц, 1H), 2,94 (дтд, J=12,4, 8,1, 4,2 Гц, 1H), 2,61 (с, 1H), 2,22 (тдд, J=12,9, 8,7, 4,6 Гц, 1H), 2,09 (д, J=9,8 Гц, 1H), 1,99 (д, J=10,6 Гц, 1H); 583,3 $[M+H]^+$	1,48

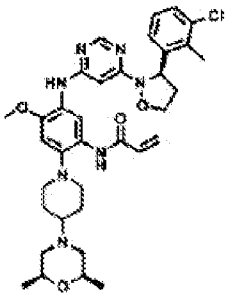
523		N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ8,64 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,59 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,73 (с, 2H), 6,39 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,97 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,76 (д, J=9,9 Гц, 1H), 4,65 (с, 1H), 4,16-4,01 (м, 3H), 3,86 (с, 3H), 3,75 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,46 (д, J=10,1 Гц, 1H), 3,20 (д, J=10,1 Гц, 1H), 3,00-2,89 (м, 1H), 2,62 (с, 1H), 2,23 (дтд, J=12,6, 8,2, 4,6 Гц, 1H), 2,09 (д, J=10,0 Гц, 1H), 2,00 (д, J=9,9 Гц, 1H); 583,3 $[M+H]^+$	1,48
524		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,65 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,59 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,39 (д, J=16,5 Гц, 1H), 6,26-6,13 (м, 1H), 5,95 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,75-5,66 (м, 1H), 4,09	1,29

			(дд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 4,03 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,13 (д, J=9,6 Гц, 1H), 2,98-2,90 (м, 1H), 2,83 (д, J=10,8 Гц, 1H), 2,35 (д, J=25,1 Гц, 1H), 2,22 (дтд, J=12,6, 8,2, 4,5 Гц, 1H), 1,51 (т, J=7,6 Гц, 1H), 1,45 (д, J=6,7 Гц, 2H), 1,37-1,21 (м, 7H); 610,3 $[M+H]^+$	

[568]

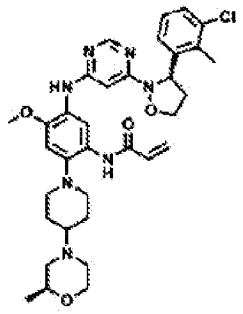
525		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,62 (с, 1H), 8,34 (s,1H), 8,09 (с, 1H), 7,59 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,38 (д, J=15,9 Гц, 1H), 6,32-6,14 (м, 1H), 5,96 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,78-5,66 (м, 2H), 4,14-4,04 (м, 2H), 3,88 (с, 3H), 3,09 (д, J=10,5 Гц, 1H), 2,95 (ддт, J=12,2, 8,0, 4,0 Гц, 2H), 2,80 (с, 2H), 2,32 (д, J=21,0 Гц, 1H), 2,25-2,20 (м, 1H), 2,07 (с, 2H), 1,39-1,17 (м, 6H); 610,3 $[M+H]^+$	1,29

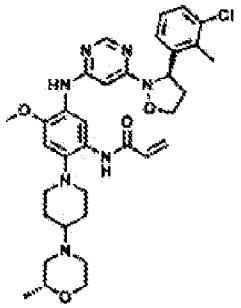
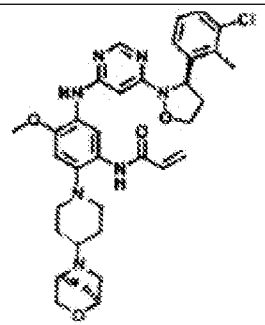
526		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 11,35 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,33 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,60 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,36 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=16,3 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,72 (д, J=11,7 Гц, 1H), 4,14-4,02 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,69-3,61 (м, 1H), 3,32 (дд, J=7,3, 5,3 Гц, 1H), 3,12-3,05 (м, 2H), 2,95 (дкв, J=8,4, 4,0 Гц, 1H), 2,32 (д, J=18,1 Гц, 1H), 2,23 (ддд, J=12,4, 8,3, 4,4 Гц, 1H), 1,58-1,52 (м, 3H), 1,45 (д, J=6,6 Гц, 2H), 1,26 (д, J=4,8 Гц, 3H), 1,19 (т, J=7,3 Гц, 1H); 598,4 $[M+H]^+$	1,29
527		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,96 (с, 1H), 8,43 (дд, J=7,8, 1,0 Гц, 1H), 7,59 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,53-7,47 (м, 1H), 7,39 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,24-7,14 (м, 2H), 6,99 (д, J=9,0 Гц, 1H), 6,82-6,76 (м, 2H), 6,33 (д, J=17,0 Гц, 1H), 6,11 (дд, J=17,0 Гц, 1H), 6,11 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 5,98 (дд, J=8,7, 4,5 Гц,	1,46

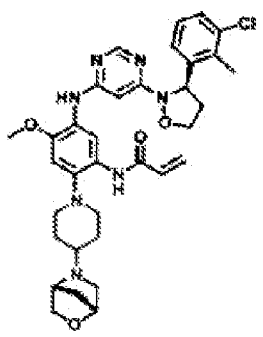
			1H), 5,73 (дд, J=10,3, 1,2 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,90 (д, J=2,4 Гц, 3H), 2,97 (дтд, J=12,4, 7,9, 4,1 Гц, 1H), 2,31 (д, J=1,0 Гц, 3H), 2,29-2,24 (м, 1H), 2,07-2,01 (м, 1H); 566,3 $[M+H]^+$	
528		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,14 (д, J=1,0 Гц, 2H), 7,40 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,66 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,21 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,74-5,66 (м, 2H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,54 (дквд, J=12,5, 6,1, 3,1 Гц, 2H), 3,05 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,88-2,77 (м, 3H), 2,65 (тд, J=10,9, 9,6, 6,1 Гц, 2H), 2,88- 2,77 (м, 3H), 2,65 (тд, J=10,9, 96, 6,1 Гц, 2H), 2,42 (с, 3H), 2,25 (дкв, J=11,0, 5,6, 3,7 Гц, 1H), 2,12-2,02 (м, 1H), 1,91-1,77 (м, 6H), 1,70 (квд, J=11,3,	1,33

			10,5, 3,2 Гц, 2H), 1,06 (д, J=6,3 Гц, 6H); 662,5 $[M+H]^+$	

[569]

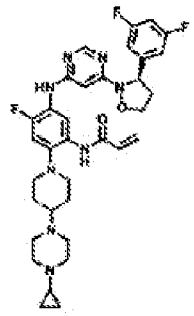
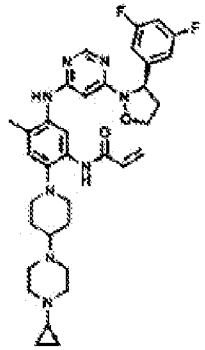
529		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,17-8,12 (м, 2H), 7,40 (дд, J=7,9, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (тд, J=9,4, 3,4 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=7,8, 3,7 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,50 (т, J=10,6 Гц, 2H), 3,42-3,22 (м, 4H), 3,11-3,00 (м, 3H), 2,83 (дтд, J=11,9, 7,9, 3,7 Гц, 4H), 2,67 (т, J=11,4 Гц, 2H), 2,36-2,18 (м, 2H), 2,08 (дтд, J=12,6, 8,1, 5,0 Гц, 2H), 1,91 (с, 3H), 1,87 (с, 2H), 1,71 (д, J=12,4 Гц, 3H), 1,07 (д, J=6,2 Гц, 3H); 648,5 $[M+H]^+$	1,30

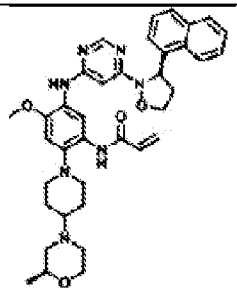
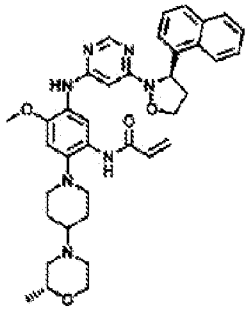
530		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,14 (д, J=1,0 Гц, 2H), 7,40 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (тд, J=9,0, 3,4 Гц, 2H), 4,14 (тд, J=7,8, 3,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,53-3,45 (м, 2H), 3,33 (с, 4H), 3,12-3,00 (м, 3H), 2,87-2,71 (м, 4H), 2,66 (тд, J=10,5, 9,4, 6,1 Гц, 2H), 2,42 (с, 3H), 2,34-2,16 (м, 2H), 2,14-2,02 (м, 1H), 1,91 (с, 2H), 1,86 (д, J=12,6 Гц, 3H), 1,79-1,63 (м, 3), 1,07 (д, J=6,3 Гц, 4H); 648,5 $[M+H]^+$	1,29
531		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,14 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,83 (s,1H), 6,64 (дд, J=16,9, 10,2 Гц,	1,27

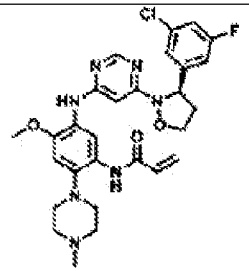
			1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,70 (тд, J=8,8, 7,7, 3,4 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,87 (дд, J=12,8, 7,8 Гц, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,04-2,90 (м, 4H), 2,83 (дтд, J=11,9, 8,0, 3,8 Гц, 2H), 2,70 (тдд, J=10,9, 7,8, 2,3 Гц, 2H), 2,42 (с, 3H), 2,34 (д, J=9,7 Гц, 1H), 2,14-2,01 (м, 2H), 1,90 (с, 5H), 1,76-1,52 (м, 5H); 646,5 $[M+H]^+$	
532		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,14 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40 (дд, J=7,9, 1,4 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,64 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,70 (тд, J=8,9, 7,8, 3,4 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,87 (дд, J=12,9, 7,8 Гц, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,04-2,93 (м, 4H), 2,82 (дкв, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 2,71 (дт, J=11,4, 9,1 Гц, 3H), 2,42 (с,	1,26

			4H), 2,34 (д, J=9,7 Гц, 1H), 2,10-2,05 (м, 1H), 1,90 (с, 6H), 1,73-1,55 (м, 5H); 646,5 $[M+H]^+$	

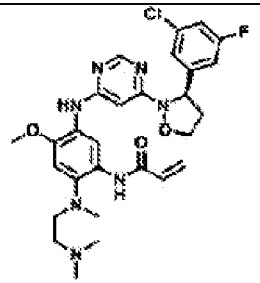
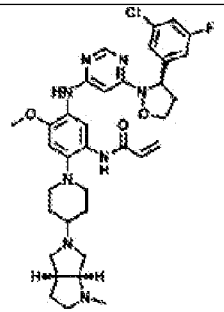
[570]

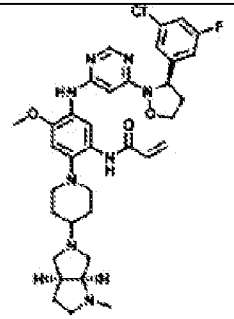
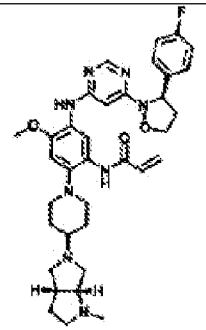
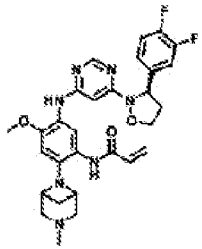
533		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-фторфенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,32 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,14-7,01 (м, 3H), 6,88-6,80 (м, 1H), 6,57 (дд, J=10,1, 17,0 Гц, 1H), 6,46-6,33 (м, 2H), 5,84 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,61-5,52 (м, 1H), 4,20-4,14 (м, 1H), 4,00-3,94 (м, 1H), 3,23-3,16 (м, 2H), 3,08-2,94 (м, 4H), 2,91-2,73 (м, 8H), 2,38-2,31 (м, 1H), 2,18-2,09 (м, 2H), 1,92-1,78 (м, 3H), 0,59-0,53 (м, 2H), 0,53-0,44 (м, 2H); 649,3 $[M+H]^+$	1,34
534		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метилфенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,13 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,17 (с, 1H), 7,09-7,00 (м, 2H), 6,84 (тт, J=2,5, 9,1 Гц, 1H), 6,56 (дд, J=10,3, 17,0 Гц, 1H), 6,43-6,32 (м, 1H), 6,21 (с, 1H), 5,82 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,16-4,09 (м,	1,24

			1H), 3,94 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,21-3,14 (м, 2H), 3,10-2,95 (м, 4H), 2,93-2,76 (м, 8H), 2,37-2,28 (м, 1H), 2,23 (с, 3H), 2,20-2,11 (м, 2H), 1,93-1,79 (м, 3H), 0,60-0,53 (м, 2H), 09,52-0,45 (м, 2H); 645,3 $[M+H]^+$	
535		N-(4-метокси-2-(4-((S)-2-метил-морфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	650,5 $[M+H]^+$	1,28
536		N-(4-метокси-2-(4-((R)-2-метил-морфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,15 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,88 (дд, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,77 (дд, J=7,7, 5,2 Гц, 2H), 7,60-7,41 (м, 3H), 6,93 (с, 1H), 6,77 (д, J=12,2 Гц, 2H), 6,45-6,32 (м, 2H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,09, 1,6 Гц, 1H), 4,24-4,09 (м, 2H), 3,96-3,90 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,76-3,60 (м, 2H), 3,12-3,02 (м, 2H), 3,01-2,93 (м,	1,27

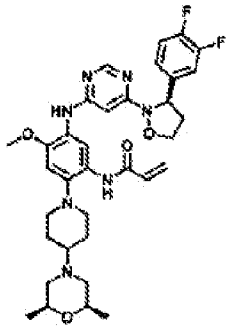
			1H), 2,93-2,82 (м, 2H), 2,80-2,66 (м, 2H), 2,45-2,37 (м, 1H), 2,34-2,26 (м, 2H), 2,11-2,04 (м, 2H), 1,69-1,63 (м, 3H), 1,26 (с, 3H); 650,5 $[M+H]^+$	
537		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	568,35 $[M+H]^+$	1,29

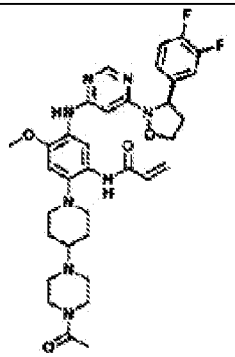
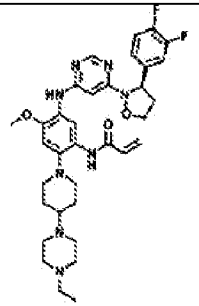
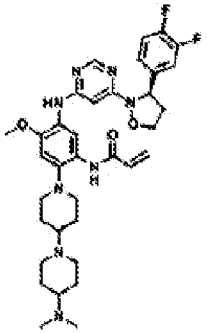
[571]

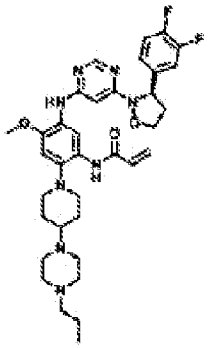
538		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	570,38 $[M+H]^+$	1,31
539		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aR,6aR)-1-метил-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	677,47 $[M+H]^+$	1,21

540		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aS,6aS)-1-метил-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	677,47 $[M+H]^+$	1,21
541		N-(5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aR,6aR)-1-метилгексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	643,3 $[M+H]^+$	1,18
542		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(3-метил-3,6-диазабицикло-[3.1.1]гептан-6-ил)фенил)акриламид	564,4 $[M+H]^+$	1,16

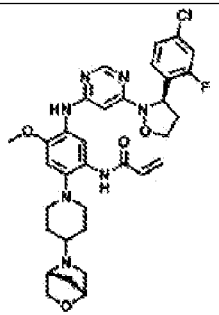
[572]

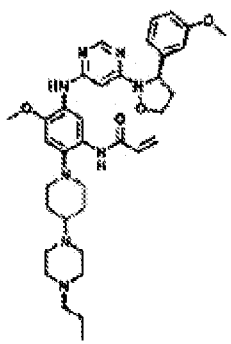
543		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,08 (с, 1H), 9,20 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,43 (ддт, J=10,5, 4,7, 2,7 Гц, 2H), 7,26-7,21 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,69 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,78 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,4, 5,3 Гц, 1H), 4,30 (д, J=4,5 Гц, 1H), 4,15 (дт, J=7,7, 4,0 Гц, 2H), 4,05 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,46 (д, J=11,7 Гц, 2H), 3,23 (д, J=11,8 Гц, 3H), 2,93-2,87 (м, 1H), 2,78 (с, 2H), 2,69 (д, J=10,7 Гц, 2H), 2,32 (д, J=7,7 Гц, 1H), 2,24 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,13-2,03 (м, 2H), 1,17 (д, J=6,2 Гц, 6H); 650,3 $[M+H]^+$	1,28

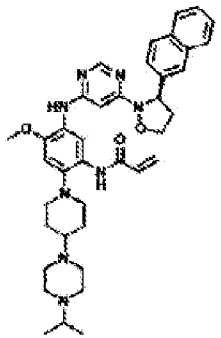
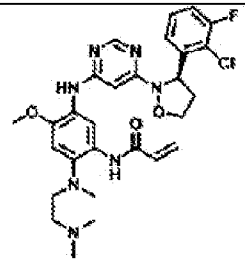
544		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	663,5 $[M+H]^+$	1,20
545		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	649,5 $[M+H]^+$	1,18
546		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид	663,5 $[M+H]^+$	1,09

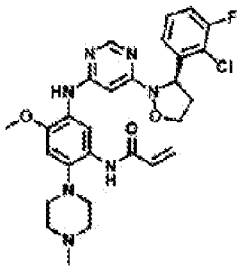
547		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-пропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,08 (с, 1H), 7,24 (дд, J=11,8, 7,7 Гц, 1H), 7,13 (дд, J=9,2, 4,5 Гц, 2H), 6,78 (с, 1H), 6,53 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,26-6,20 (м, 1H), 5,78-5,65 (м, 1H), 5,41 (дд, J=8,4, 4,8 Гц, 1H), 4,05 (тд, J=7,8, 4,3 Гц, 1H), 3,87 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,75 (с, 3H), 3,22-3,19 (м, 1H), 3,00 (дд, J=7,1, 4,0 Гц, 5H), 2,81-2,74 (м, 2H), 2,73-2,62 (м, 4H), 2,26-2,16 (м, 1H), 2,05 (с, 1H), 1,95 (д, J=10,7 Гц, 2H), 1,79 (дд, J=16,3, 7,3 Гц, 2H), 1,66-1,58 (м, 2H), 0,88 (т, J=7,4 Гц, 3H); 663,5 $[M+H]^+$	1,08

[573]

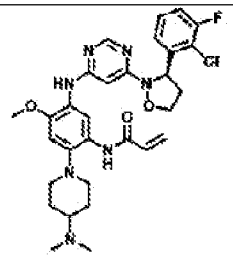
548		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,92 (с, 1H), 9,26 (д, J=33,7 Гц, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,89 (д, J=12,7 Гц, 1H), 7,49 (дд, J=10,3, 2,1 Гц, 1H), 7,40 (т, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,1 Гц, 1H), 6,92 (д, J=7,7 Гц, 1H), 6,59	1,3

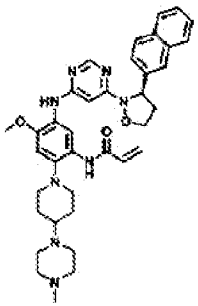
			(дд, J=17,3, 10,3 Гц, 1H), 6,29-6,13 (м, 2H), 5,75 (д, J=4,5 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,6, 5,5 Гц, 1H), 4,71-4,55 (м, 2H), 4,33-4,25 (м, 1H), 4,20 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,04 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,82 (д, J=1,8 Гц, 3H), 3,70 (д, J=9,9 Гц, 1H), 3,52-3,40 (м, 2H), 3,30-3,13 (м, 3H), 2,95-2,67 (м, 4H), 2,29 (дд, J=18,8, 10,0 Гц, 2H), 2,18-2,02 (м, 4H); 650,3 $[M+H]^+$	
549		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-пропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,10 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,15 (т, J=8,2 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,76-6,69 (м, 1H), 6,54 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,30-6,21 (м, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,70 (д, J=10,5 Гц, 1H), 5,36 (дд, J=8,3, 5,2 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,6, 4,4 Гц, 1H), 3,93 (дд, J=15,7, 7,8 Гц, 1H), 3,73 (с, 3H), 3,23-3,19 (м, 3H), 3,05-3,00 (м, 3H), 2,78 (ддд, J=23,2, 18,3, 11,7 Гц, 7H), 2,31-2,19 (м, 1H), 2,06 (с, 3H), 2,01 (д, J=10,6 Гц, 1H), 1,85	1,10

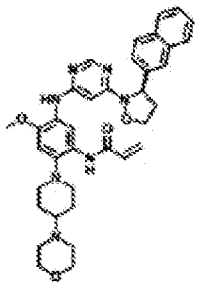
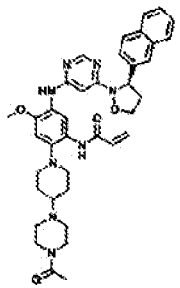
			(д, J=10,1 Гц, 1H), 1,77-1,69 (м, 2H), 1,65 (дд, J=15,7, 7,8 Гц, 2H), 0,92 (т, J=7,3 Гц, 3H); 657,5 $[M+H]^+$	
550		N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,95-7,86 (м, 4H), 7,49 (квд, J=7,4, 7,0, 3,4 Гц, 2H), 6,83 (с, 1H), 6,66 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,25-6,02 (м, 2H), 5,76-5,65 (м, 2H), 4,19 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,88 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,11-3,02 (м, 2H), 2,94-2,79 (м, 2H), 2,68 (кв, J=11,7, 9,6 Гц, 5H), 2,34 (дтд, J=13,7, 9,3, 8,7, 5,8 Гц, 2H), 1,86 (д, J=12,1 Гц, 2H), 1,78-1,63 (м, 2H), 1,17 (д, J=6,6 Гц, 6H), 1,02 (д, J=6,5 Гц, 6H); 677,5 $[M+H]^+$	1,18
551		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ8,84 (с, 1H), 8,36-8,30 (м, 1H), 7,49-7,43 (м, 1H), 7,24-7,17 (м, 1H), 7,05 (тд, J=8,5, 1,6 Гц, 1H), 6,76 (д, J=13,8 Гц, 2H), 6,45-6,24 (м, 2H),	1,26

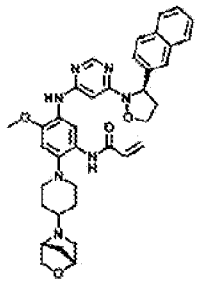
			6,21-6,09 (м, 1H), 5,95 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,70 (дт, J=8,3, 3,1 Гц, 1H), 4,16-4,07 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,70 (д, J=7,5 Гц, 1H), 3,16 (д, J=5,3 Гц, 2H), 2,92-2,88 (м, 2H), 2,70 (с, 3H), 2,63 (с, 6H), 2,24 (дтд, J=12,4, 8,1, 5,0 Гц, 2H); 570,3 $[M+H]^+$	
552		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,53 (с, 1H), 8,23 (д, J=9,4 Гц, 1H), 7,46 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,35 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,21 (тд, J=8,0, 5,3 Гц, 1H), 7,09-6,93 (м, 2H), 6,73 (с, 1H), 6,42-6,24 (м, 2H), 5,95 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 5,78-5,70 (м, 1H), 4,17-3,98 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,74 (с, 3H), 3,15 (с, 3H), 2,96 (дт, J=20,7, 3,7 Гц, 3H), 2,78 (с, 4H); 568,3 $[M+H]^+$	1,24

[574]

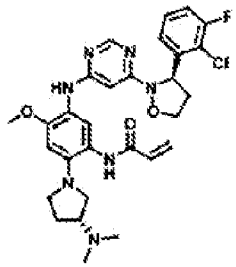
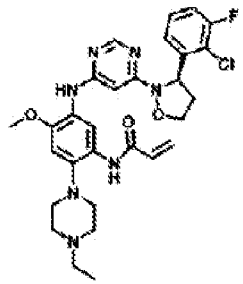
553		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,40 (с, 1H), 8,35 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,46 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,21 (тд, J=8,0, 5,3 Гц, 1H), 7,13 (с, 1H), 7,05 (тд, J=8,5, 1,5 Гц,	1,24

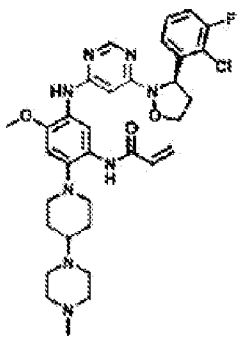
			1H), 6,73 (с, 1H), 6,36 (д, J=2,9 Гц, 1H), 6,33-6,11 (м, 1H), 5,95 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,73 (ддд, J=20,7, 9,5, 2,5 Гц, 1H), 4,16-4,03 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,13 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,94 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,3 Гц, 1H), 2,87-2,70 (м, 3H), 2,63 (с, 6H), 2,29-2,14 (м, 3H), 2,00-1,84 (м, 2H); 596,4 $[M+H]^+$	
554		N-(4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,06 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,95-7,88 (м, 4H), 7,56-7,48 (м, 3H), 6,85 (с, 1H), 6,64 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,1, 1,9 Гц, 2H), 5,79-5,64 (м, 2H), 4,28 (дд, J=7,9, 4,0 Гц, 1H), 4,01 (д, J=8,2 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,61 (с, 2H), 3,17 (д, J=12,0 Гц, 4H), 3,01-2,91 (м, 1H), 2,87 (с, 3H), 2,75 (т, J=11,6 Гц, 4H), 2,45-2,31 (м, 1H), 2,05 (с, 4H), 1,90 (д, J=10,8 Гц, 4H); 649,5 $[M+H]^+$	1,13

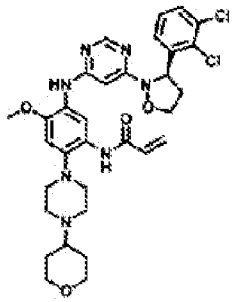
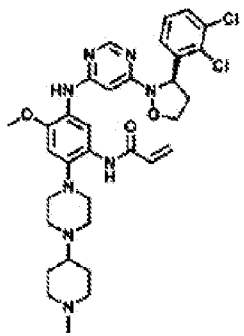
555		N-(4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,07 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 8,04 (с, 1H), 7,97-7,88 (м, 4H), 7,59-7,48 (м, 3H), 6,84 (с, 1H), 6,64 (дд, J=17,0, 10,2, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 2H), 5,80-5,64 (м, 2H), 4,54 (д, J=13,4 Гц, 1H), 4,34-4,21 (м, 1H), 4,03 (дт, J=16,1, 10,8 Гц, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,57 (д, J=35,8 Гц, 2H), 3,47-3,34 (м, 2H), 3,18 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,93 (д, J=9,3 Гц, 2H), 2,75 (т, J=11,7 Гц, 2H), 2,39 (дт, J=13,0, 3,8 Гц, 1H), 2,07 (с, 5H), 2,02-1,87 (м, 2H); 636,5 $[M+H]^+$	1,25
556		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,08 (с, 1H), 8,24 (д, J=3,6 Гц, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,96-7,87 (м, 4H), 7,52 (квд, J=7,5, 3,7 Гц, 3H), 6,85 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,1, 1,9 Гц, 2H), 5,71 (ддд, J=29,2, 9,4, 3,8 Гц, 2H), 4,29 (с, 1H), 4,02 (тд, J=16,2, 14,9, 9,8 Гц, 4H), 3,79 (с, 3H), 3,72 (т, J=12,3	1,23

			Гц, 3H), 3,49 (д, J=12,1 Гц, 2H), 3,33 (с, 1H), 3,18 (д, J=11,3 Гц, 4H), 2,93 (с, 1H), 2,75 (т, J=11,8 Гц, 4H), 2,39 (дкв, J=13,1, 7,5 Гц, 1H), 2,22-2,09 (м, 2H), 2,02-1,84 (м, 2H); 677,5 $[M+H]^+$	
557		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,09 (д, J=16,6 Гц, 1H), 8,93 (с, 1H), 8,21 (с, 1H), 8,08 (с, 1H), 7,92 (дт, J=8,6, 4,3 Гц, 4H), 7,59-7,46 (м, 3H), 6,83 (с, 1H), 6,54 (дт, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,33 (с, 1H), 6,23 (дд, J=16,4, 3,3 Гц, 1H), 5,72 (ддд, J=19,7, 9,5, 4,5 Гц, 2H), 4,72 (с, 1H), 4,66 (д, J=7,0 Гц, 1H), 4,23 (дд, J=8,6, 4,6 Гц, 2H), 3,93 (т, J=7,9 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,75 (т, J=10,1 Гц, 2H), 3,57-3,43 (м, 2H), 3,15 (т, J=9,9 Гц, 2H), 2,92-2,73 (м, 3H), 2,36 (ддд, J=12,8, 8,5, 4,1 Гц, 2H), 2,18-2,02 (м, 3H), 1,83 (с, 2H); 648,5 $[M+H]^+$	1,24

[575]

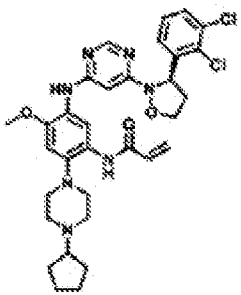
558		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,94 (с, 1H), 9,33 (с, 1H), 8,86 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,38-7,35 (м, 2H), 6,65 (с, 1H), 6,51 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,31-6,16 (м, 2H), 5,78 (дд, J=8,8, 4,9 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 4,17 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,92-3,87 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,46-3,39 (м, 2H), 3,37-3,29 (м, 1H), 3,22 (кв, J=8,3 Гц, 1H), 2,92 (дт, J=8,4, 4,0 Гц, 1H), 2,84 (д, J=5,6 Гц, 6H), 2,40-2,29 (м, 2H), 2,11 (ддд, J=12,3, 8,3, 3,5 Гц, 2H); 582,4 $[M+H]^+$	1,22
559		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этил-пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,69 (с, 1H), 9,07 (с, 1H), 8,81 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,41-7,37 (м, 2H), 6,85 (с, 1H), 6,66 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,43 (с, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,78 (ддд, J=16,5, 9,4, 3,4 Гц, 2H), 4,17 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,91 (т,	1,26

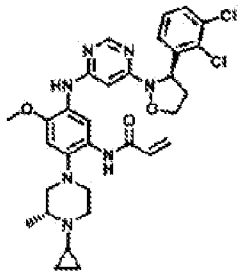
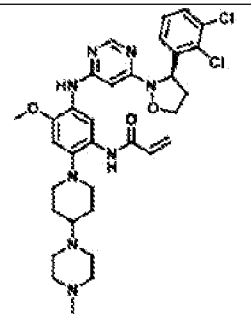
			J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,58 (д, J=11,7 Гц, 2H), 3,29-3,16 (м, 6H), 3,05 (т, J=12,2 Гц, 2H), 2,90 (квд, J=8,3, 4,0 Гц, 1H), 2,12 (дтд, J=12,8, 8,2, 5,0 Гц, 1H), 1,28 (т, J=7,3 Гц, 3H); 582,4 $[M+H]^+$	
560		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,10 (д, J=30,3 Гц, 2H), 8,22 (с, 1H), 8,09 (с, 1H), 7,45-7,31 (м, 3H), 6,86 (с, 1H), 6,63 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35-6,18 (м, 2H), 5,85-5,68 (м, 2H), 4,20 (тд, J=7,9, 4,0 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,74-3,27 (м, 7H), 3,17 (д, J=11,9 Гц, 4H), 2,95 (qt, J=7,6, 3,8 Гц, 1H), 2,87 (с, 3H), 2,76 (т, J=11,7 Гц, 2H), 2,15 (dp, J=11,6, 3,9, 3,0 Гц, 1H), 2,07 (д, J=11,5 Гц, 2H), 1,89 (д, J=15,3 Гц, 2H); 651,5$[M+H]^+$	1,20

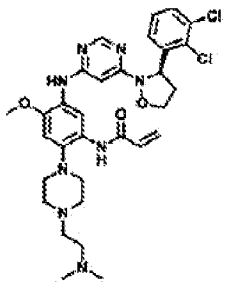
561		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,62-7,57 (м, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J 7,9 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,40-6,31 (м, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,97 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,14-4,03 (м, 4H), 3,83 (с, 3H), 3,47-3,37 (м, 2H), 2,93 (с, 4H), 2,76 (с, 4H), 2,23 (дтд, J=12,5, 8,2, 4,5 Гц, 1H), 1,84 (д, J=12,6 Гц, 2H), 1,64 (ддд, J=23,0, 13,6, 7,7 Гц, 4H); 654,4 $[M+H]^+$	1,35
562		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,48 (с, 1H), 8,35 (дд, J=8,9, 1,0 Гц, 1H), 7,57 (д, J=8,9 Гц, 1H), 7,37 (ддд, J=8,0, 4,1, 1,5 Гц, 1H), 7,20 (дт, J=7,9, 4,0 Гц, 1H), 7,03-6,94 (м, 2H), 6,81-6,75 (м, 1H), 6,55 (д, J=1,0 Гц, 1H), 6,39-6,22 (м, 1H), 5,95 (тд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 5,55	1,19

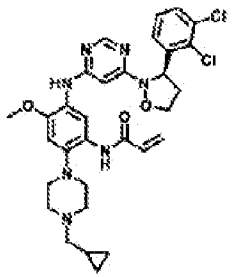
			(с, 1H), 4,10 (кв, J=7,9 Гц, 2H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (д, J=3,9 Гц, 4H), 3,30 (с, 3H), 3,26 (д, J=7,2 Гц, 2H), 3,23 (с, 3H), 3,20-3,18 (м, 2H), 3,16 (с, 2H), 3,04 (т, J=6,7 Гц, 4H), 1,99-1,95 (м, 4H); 667,4 $[M+H]^+$	

[576]

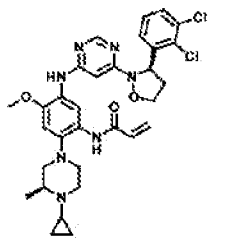
563		N-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,60 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,40-6,21 (м, 2H), 5,97 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,15-4,04 (м, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,00-2,91 (м, 4H), 2,70 (с, 2H), 2,59 (р, J=7,8 Гц, 2H), 2,23 (дтд, J=12,6, 8,2, 4,4 Гц, 1H), 1,93 (с, 2H), 1,79-1,70 (м, 2H), 1,60 (д, J=6,9 Гц, 4H), 1,47 (кв, J=11,4, 9,8 Гц, 2H); 638,4 $[M+H]^+$	1,39

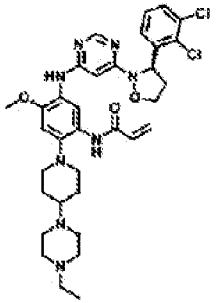
564		N-(2-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 89,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,63-7,57 (м, 1H), 7,37 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,78 (д, J=9,8 Гц, 2H), 6,41-6,22 (м, 2H), 5,97 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,7 Гц), 4,15-4,04 (м, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,13 (д, J=11,8 Гц, 1H), 2,96 (ддт, J=12,1, 7,9, 4,1 Гц, 1H), 2,90 (д, J=9,1 Гц, 1H), 2,83 (д, J=10,3 Гц, 1H), 2,63-2,55 (м, 2H), 2,23 (dp, J=12,1, 4,1 Гц, 1H), 1,56 (с, 3H), 1,26 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,66 (ддт, J=28,0, 10,2, 5,5 Гц, 2H), 0,49 (дкв, J=10,9, 5,9 Гц, 1H), 0,37 (дт, J=10,5, 5,4 Гц, 1H), 624,4 $[M+H]^+$	1,38
565		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,60 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,37 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,75 (с, 2H), 6,36 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9,	1,28

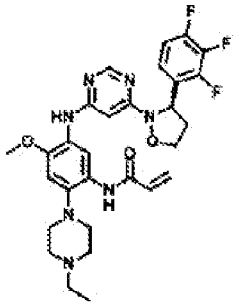
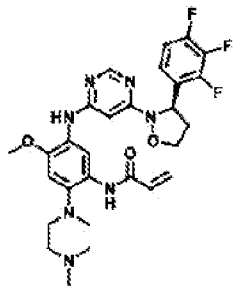
			9,9 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,74 (д, UJ=10,1 Гц, 1H), 4,17-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,40-3,33 (м, 2H), 3,29-3,16 (м, 3H), 3,07 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,00-2,88 (м, 3H), 2,80-2,70 (м, 4H), 2,46-2,38 (м, 4H), 2,26-2,16 (м, 2H), 2,09 (д, J=12,4 Гц, 2H); 667,4 $[M+H]^+$	
566		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диметиламино)-этил)пиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,36 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,61-7,57 (м, 1H), 7,36 (д, J=3,3 Гц, 1H), 7,21-7,19 (м, 1H), 7,00 (с, 1H), 6,80 (д, J=5,0 Гц, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,55 (с, 1H), 6,47-6,39 (м, 1H), 6,35-6,26 (м, 1H), 5,99-5,92 (м, 1H), 5,78-5,71 (м, 1H), 4,09 (кв, J=8,0 Гц, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,36 (т, J=6,1 Гц, 3H), 3,21-3,16 (м, 5H), 3,13 (с, 2H), 3,04 (т, J=6,4 Гц, 4H), 2,75 (с, 6H); 641,51 $[M+H]^+$	1,26

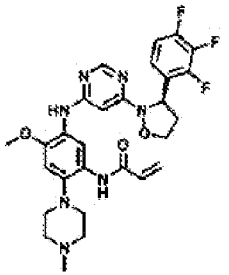
567		N-(2-(4-(циклопропилметил)-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,56 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,64-7,58 (м, 1H), 7,37 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,41-6,34 (м, 1H), 6,32-6,22 (м, 1H), 5,97 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,16-4,04 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,04-2,89 (м, 5H), 2,74 (с, 3H), 2,54 (с, 1H), 2,38 (с, 1H), 2,32-2,16 (м, 2H), 1,56-1,50 (м, 1H), 0,64-0,53 (м, 2H), 0,23-0,15 (м, 2H); 624,39 $[M+H]^+$	1,38

[577]

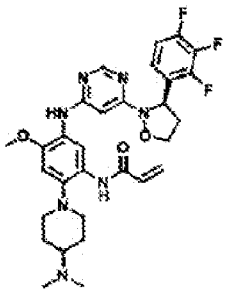
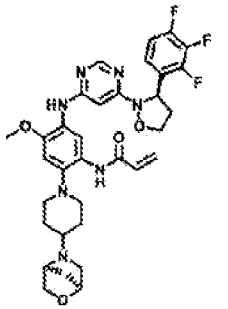
568		N-(2-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,60 (дд, J=7,1, 1,1 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,41-6,34 (м, 1H), 6,27 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,97 (дд, J=8,8, 4,4 Гц,	1,38

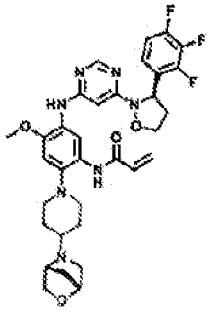
			1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,15-4,05 (м, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,17-3,09 (м, 1H), 3,00-2,92 (м, 1H), 2,90-2,87 (м, 1H), 2,82 (д, J=11,1 Гц, 1H), 2,70 (с, 1H), 2,64-2,57 (м, 2H), 2,30-2,19 (м, 1H), 1,56 (с, 2H), d, J=6,2 Гц, 3H), 0,74-0,59 (м, 2H), 0,54-0,45 (м, 1H), 0,44-0,35 (м, 1H); 624,4 $[M+H]^+$	
569		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,40 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,60 (дд, J=7,6, 1,6 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,77-6,72 (м, 2H), 6,40-6,32 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,16-4,05 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,46-3,38 (м, 1H), 3,35-3,28 (м, 2H), 3,08 (д, J=11,7 Гц, 2H), 3,00-2,85 (м, 5H), 2,74 (кв, J=12,4 Гц, 5H), 2,40 (с, 2H), 2,30-2,18 (м, 2H), 2,09 (д, J=12,1 Гц,	1,28

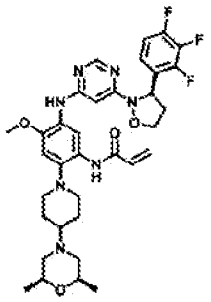
			2H), 1,19 (т, J=7,3 Гц, 3H); 681,4 $[M+H]^+$	
570		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,72 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,70 (с, 1H), 7,32-7,26 (м, 1H), 6,93 (тдд, J=9,2, 6,8, 2,0 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,64 (с, 1H), 6,40-6,28 (м, 2H), 5,83 (дд, J=8,8, 4,7 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=8,6, 2,9 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 4,03 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,15-3,06 (м, 4H), 3,07-2,93 (м, 4H), 2,85 (дкв, J=8,7, 5,5, 4,6 Гц, 3H), 2,28 (дтд, J=12,6, 8,1, 4,6 Гц, 1H), 1,28 (т, J=7,3 Гц, 3H0 ; 584,3 $[M+H]^+$	1,25
571		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,38 (с, 1H), 8,78 (с, 1H), 8,28 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,29 (кв, J=6,1, 5,2 Гц, 1H), 6,97-6,90 (м, 1H), 6,41 (дд, J=16,9, 1,7 Гц, 1H), 5,85 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,3, 1,7 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,0, 5,9, 3,1 Гц, 1H), 4,07 (кв,	1,30

			J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,16 (т, J=5,9 Гц, 2H), 2,93 (т, J=5,9 Гц, 2H), 2,84 (ддд, J=10,1, 7,1, 3,2 Гц, 1H), 2,66 (с, 3H), 2,61 (с, 6H), 2,29 (дт, J=12,5, 4,0 Гц, 1H); 572,4 $[M+H]^+$	
572		N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,75 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,33-7,27 (м, 1H), 6,96-6,90 (м, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,7 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=16,8, 9,9 Гц, 1H), 5,84 (дд, J=8,3, 4,5 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,01 (кв, J=4,1 Гц, 4H), 2,84 (дкв, J=8,4, 4,2 Гц, 5H), 2,49 (с, 3H), 2,28 (дтд, J=12,7, 8,2, 4,7 Гц, 1H); 570,4 $[M+H]^+$	1,27

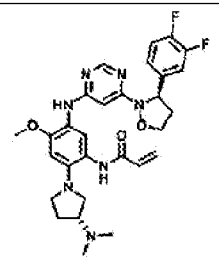
[578]

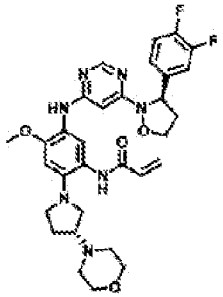
573		N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,75 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,30 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,50 (с, 1H), 7,33-7,28 (м, 1H), 6,93 (тдд, J=9,2, 6,9, 2,1 Гц, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,40-6,34 (м, 2H), 5,85 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=7,3, 4,2 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,05 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,12 (д, J=11,8 Гц, 2H), 2,87-2,70 (м, 4H), 2,60 (с, 6H), 2,28 (дкв, J=8,7, 4,7, 4,0 Гц, 1H), 2,17-2,10 (м, 2H), 1,89 (квд, J=10,8, 9,6, 5,9 Гц, 2H); 598,5 $[M+H]^+$	1,28
574		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,14 (с, 1H), 9,31 (д, J=35,5 Гц, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,87 (д, J=12,0 Гц, 1H), 7,37-7,20 (м, 2H), 6,94 (д, J=10,8 Гц, 1H), 6,62 (ддд, J=21,3, 17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,28-6,15 (м, 2H), 5,78 (с, 1H), 5,70 (дд, J=8,6, 5,6 Гц, 1H), 4,73-4,68 (м, 1H), 4,61 (д, J=29,7 Гц, 1H), 4,36-4,29 (м,	1,28

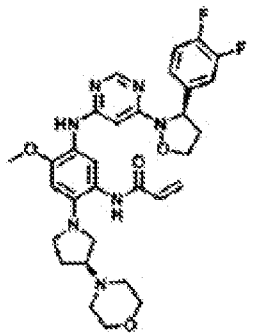
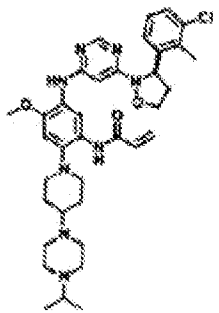
			1H), 4,21 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,10-4,01 (м, 1H), 3,83 (д, J=2,3 Гц, 3H), 3,70 (дд, J=9,3, 5,0 Гц, 1H), 3,53-3,41 (м, 2H), 3,25 (д, J=13,0 Гц, 3H), 3,19-3,10 (м, 1H), 2,90 (ддд, J=26,1, 15,2, 7,3 Гц, 3H), 2,37-2,28 (м, 2H), 2,19 (д, J=11,5 Гц, 1H), 2,14-2,03 (м, 3H); 652,3 $[M+H]^+$	
575		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,72 (с, 1H), 9,23 (д, J=32,9 Гц, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,92 (д, J=12,2 Гц, 1H), 7,29 (дт, J=20,3, 8,0 Гц, 2H), 6,90 (д, J=7,4 Гц, 1H), 6,58 (дт, J=16,2, 8,1 Гц, 1H), 6,28-6,19 (м, 2H), 5,78-5,65 (м, 2H), 4,68 (д, J=22,6 Гц, 2H), 4,58 (с, 1H), 4,01 (д, J=7,9 Гц, 2H), 3,82 (д, J=2,0 Гц, 3H), 3,70 (д, J=9,6 Гц, 1H), 3,45 (д, J=8,0 Гц, 2H), 3,37-3,13 (м, 4H), 2,94-2,68 (м, 4H), 2,31 (дт, J=13,6, 5,6 Гц, 2H), 2,08 (д, J=11,4 Гц, 3H); 652,3 $[M+H]^+$	1,26

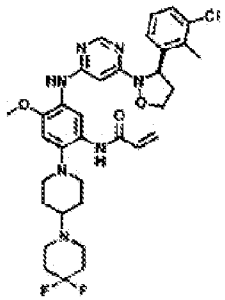
576		N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,16 (с, 1H), 9,23 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,32 (ддд, J=9,4, 7,2, .9 Гц, 1H), 7,25 (дд, J=11,3, 4,7 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,70 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,29-6,22 (м, 1H), 6,18 (с, 1H), 5,75 (д, J=5,1 Гц, 1H), 5,72-5,68 (м, 1H), 4,33 (кв, J=3,7 Гц, 1H), 4,19-4,11 (м, 2H), 4,06 (д, J=7,6 Гц, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,46 (д, J=11,7 Гц, 2H), 3,30-3,21 (м, 3H), 3,01-2,90 (м, 1H), 2,85-2,76 (м, 2H), 2,69 (д, J=10,7 Гц, 3H), 2,33 (д, J=7,7 Гц, 1H), 2,24 (д, J=10,4 Гц, 2H), 2,09 (д, J=12,6 Гц, 2H), 1,17 (д, J=6,3 Гц, 6H); 668,3 $[M+H]^+$	1,35

[579]

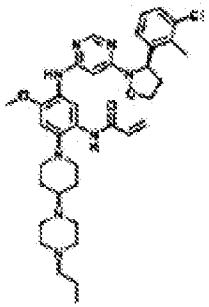
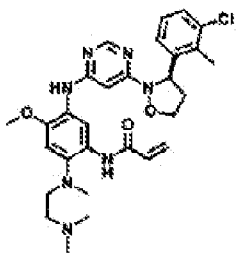
577		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,04 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,25-7,17 (м, 1H), 7,12-7,08 (м, 2H), 6,64 (с, 1H), 6,31-6,20 (м, 2H), 5,68-5,64 (м, 1H), 5,38 (дд, J=8,4, 4,7 Гц,	1,20

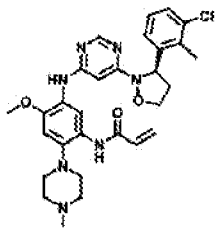
			1H), 4,00 (тд, J=7,8, 4,3 Гц, 1H), 3,84-3,77 (м, 2H), 3,75 (с, 3H), 3,47 (дд, J=10,7, 4,4 Гц, 1H), 3,34-3,23 (м, 2H), 3,23-3,16 (м, 1H), 3,01 (д, J=2,2 Гц, 2H), 2,78 (с, 5H), 2,69-2,56 (м, 2H), 2,32 (ддд, J=19,2, 9,4, 5,4 Гц, 1H), 2,22-2,03 (м, 2H); 566,4 $[M+H]^+$	
578		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,02 (с, 1H), 7,69 (с, 1H), 7,25-7,17 (м, 1H), 7,12-7,04 (м, 2H), 6,55-6,42 (м, 2H), 6,22 (тд, J=4,1, 1,8 Гц, 2H), 5,64 (дд, J=8,5, 4,6 Гц, 1H), 3,99 (тд, J=7,8, 4,3 Гц, 1H), 3,84-3,75 (м, 1H), 3,72 (с, 3H), 3,67 (т, J=4,6 Гц, 4H), 3,28 (дд, J=9,4, 6,5 Гц, 1H), 3,21-3,12 (м, 3H), 2,72-2,55 (м, 5H), 2,55 (д, J=8,4 Гц, 9H), 2,23-2,07 (м, 2H), 1,86 (дкв, J=12,2, 8,5 Гц, 1H); 608,4 $[M+H]^+$	1,18

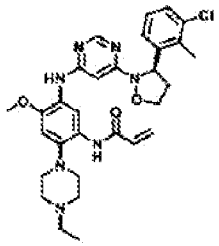
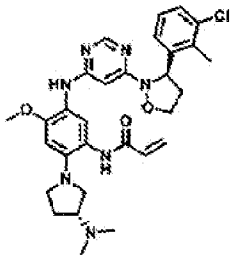
579		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,14 (с, 1H), 7,69 (с, 1H), 7,39-7,32 (м, 1H), 7,27-7,19 (м, 2H), 6,66 (с, 1H), 6,53 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,40-6,30 (м, 2H), 5,79 (дд, J=10,2, 1,5 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 4,7 Гц, 1H) 4,13 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 3,95 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,75 (т, J=4,6 Гц, 4H), 3,39-3,24 (м, 8H), 3,01-2,91 (м, 1H), 2,84-2,73 (м, 1H), 2,68 (с, 1H), 2,66-2,49 (м, 4H), 2,38-2,27 (м, 1H), 2,27-2,18 (м, 1H), 1,91 (дкв, J=17,6, 8,8 Гц, 1H); 608,4 $[M+H]^+$	1,17
580		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,40 (д, J=7,7 Гц, 2H), 7,34 (д, J=7,9 Гц, 2H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 2H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,8, 10,2 Гц, 2H), 6,34 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,69 (дд, J=9,2, 5,0 Гц, 2H), 4,19-4,10 (м, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,15 (с, 4H), 3,09 (с, 3H),	1,25

			3,00 (с, 2H), 2,43 (д, J=8,1 Гц, 9H), 1,84 (д, J=12,1 Гц, 3H), 1,68 (с, 6H), 0,96 (д, J=6,5 Гц, 7H); 675. 5 $[M+H]^+$	
581		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4,4-дифтор-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,17-8,12 (м, 2H), 7,40 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,66 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,75-5,67 (м, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,32 (с, 4H), 3,06 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,82 (ткв, J=8,1, 4,1 Гц, 1H), 2,66 (т, J=5,7 Гц, 5H), 2,42 (с, 4H), 2,08 (ддт, J=11,7, 7,8, 4,1 Гц, 1H), 2,00 (с, 1H), 1,95 (тд, J=13,2, 12,4, 6,2 Гц, 5H), 1,77 (дд, J=114,2, 8,5 Гц, 5H); 668,5 $[M+H]^+$	1,36

[580]

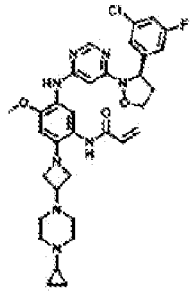
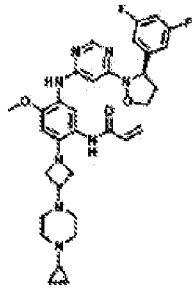
582		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-пропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,16-8,12 (м, 2H), 7,40 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,4 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,74-5,66 (м, 2H), 4,14 (тд, J=7.9, 3,8 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,04 (д, J=10,7 Гц, 3H), 2,83 (дтд, J=11,9, 8,0, 3,8 Гц, 2H), 2,66 (т, J=11,6 Гц, 3H), 2,54 (с, 2H), 2,42 (с, 4H), 2,37 (д, J=7,9 Гц, 4H), 2,24-2,17 (м, 3H), 2,13-2,01 (м, 2H), 1,84 (д, J=13,9 Гц, 3H), 1,78 (с, 3H), 1,71 (т, J=11,8 Гц, 3H), 1,42 (г, J=7,3 Гц, 3H), 0,85 (т, J=7,4 Гц, 4H); 675,6 $[M+H]^+$	1,26
583		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,06 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,16 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40 (дд, J=7,9, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,4 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,99 (с, 1H), 6,43-6,33 (м, 2H), 6,21 (дд,	1,31

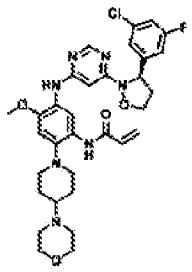
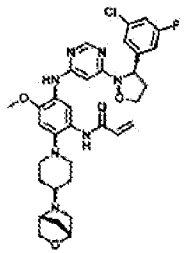
			J=17,0, 2,2 Гц, 1H), 5,74-5,67 (м, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,84 (дт, J=12,9, 4,8 Гц, 4H), 2,71 (с, 3H), 2,43 (с, 4H), 2,32 (т, J=5,8 Гц, 2H), 2,20 (с, 7H), 2,08 (тдд, J=11,5, 8,3, 4,1 Гц, 2H), 1,86 (с, 4H); 566,4 $[M+H]^+$	
584		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,15 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,40 (дд, J=7,7, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,4 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,59 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (тд, J=9,0, 8,3, 3,5 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 2,90-2,76 (м, 6H), 2,42 (с, 4H), 2,52 (с, 3H), 2,14-2,00 (м, 2H), 1,82 (с, 4H); 564,4 $[M+H]^+$	1,25

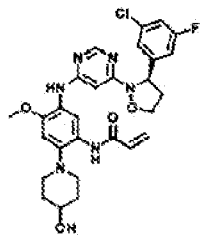
585		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этил-пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 8,98 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,15 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40 (дд, J=7,8, 1,4 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=8,0, 1,4 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,59 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (тд, J=8,6, 7,5, 3,4 Гц, 2H), 4,15 (тд, J=7,8, 3,8 Гц, 1H), 3,81 (с, 4H), 2,91-2,77 (м, 6H), 2,41 (д, J=13,2 Гц, 6H), 2,07 (дтд, J=19,3, 7,4, 6,6, 4,5 Гц, 2H), 1,87 (с, 4H), 1,03 (т, J=7,2 Гц, 4H); 578,4 [M+H]$^+$	1,26
586		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 9,37 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,11 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,39 (дд, J=7,8, 1,3 Гц, 1H), 7,34 (дд, J=7,9, 1,3 Гц, 2H), 7,19 (т, J=7,8 Гц, 2H), 6,53-6,41 (м, 2H), 6,18 (дд, J=17,0, 2,1 Гц, 2H), 5,71-5,68 (м, 1H), 4,13 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 2H), 3,79 (с, 4H), 3,37 (тд, J=9,5, 6,4 Гц, 2H), 3,26-3,16 (м,	1,22

			4H), 2,81 (дтд, J=12,0, 8,0, 3,8 Гц, 2H), 2,42 (с, 4H), 2,16 (с, 7H), 2,07 (тдт, J=10,8, 7,0, 3,4 Гц, 4H), 1,71 (р, J=10,6, 10,0 Гц, 2H); 578,4 $[M+H]^+$	

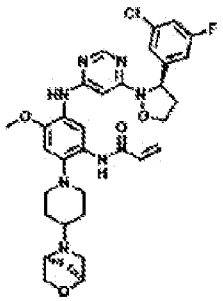
[581]

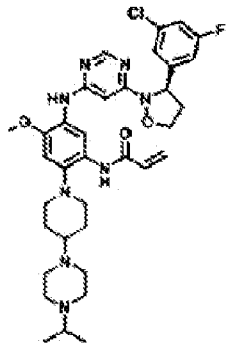
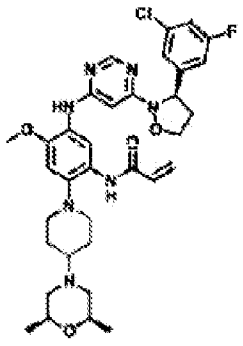
587		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(3-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)азетидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,31 (с, 1H), 8,04 (с, 1H), 7,13-7,05 (м, 2H), 7,00-6,93 (м, 1H), 6,75-6,66 (м, 1H), 6,49 (с, 1H), 6,42-6,36 (м, 1H), 6,36-6,22 (м, 2H), 5,81-5,71 (м, 1H), 5,64 (дд, J=8,6, 4,6 Гц, 1H), 4,17-3,90 (м, 4H), 3,85 (с, 3H), 3,83-3,65 (м, 3H), 3,29-3,19 (м, 1H), 2,80-2,57 (м, 5H), 2,55-2,23 (м, 5H), 0,50-0,37 (м, 4H), ; 649,40 $[M+H]^+$	1,24
588		N-(2-(3-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)азетидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,31 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,08 (с, 1H), 7,04-6,93 (м, 2H), 6,75-6,63 (м, 2H), 6,48 (с, 1H), 6,44-6,35 (м, 1H), 6,35-6,19 (м, 2H), 5,80-5,71 (м, 1H), 5,65 (дд, J=8,6, 4,4 Гц,	1,18

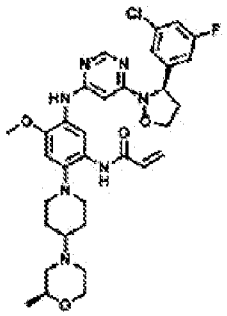
			1H), 4,16-3,89 (м, 4H), 3,85 (с, 3H), 3,80-3,55 (м, 3H), 3,29-3,19 (м, 1H), 2,85-2,57 (м, 5H), 2,49-2,27 (м, 5H), 0,52-0,35 (м, 4H); 633,48 $[M+H]^+$	
589		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,10 (д, J=9,4 Гц, 1H), 7,00-6,91 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,40-6,18 (м, 2H), 5,74 (дд, J=10,1, 1,0 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,82-3,74 (м, 4H), 3,12-3,02 (м, J=10,2 Гц, 2H), 2,82-2,67 (м, 3H), 2,67-2,56 (м, 4H), 2,38-2,24 (м, 2H), 2,13-2,04 (м, 2H), 1,75-1,56 (м, 2H); 638,42 $[M+H]^+$	1,30
590		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,14-7,06 (м, 2H), 6,97 (д, J=8,3 Гц, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,44-6,12 (м, 3H), 5,76-5,70 (м,	1,30

			1H), 5,65 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,47 (с, 1H), 4,19-4,01 (м, 3H), 3,91-3,82 (м, 4H), 3,72-3,65 (м, 1H), 3,27-3,17 (м, 1H), 3,08-3,00 (м, 2H), 2,82-2,70 (м, 3H), 2,70-2,60 (м, 1H), 3,08-3,00 (м, 2H), 2,82-2,70 (м, 3H), 2,70-2,60 (м, 1H), 2,59-2,51 (м, 1H), 2,38-2,28 (м, 1H), 2,07-1,93 (м, 3H), 1,90-1,74 (м, 3H); 650,42 $[M+H]^+$	
591		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,10 (д, J=9,4 Гц, 1H), 7,04-6,98 (м, 1H), 6,99-6,94 (m, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,40-6,22 (м, 2H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,4 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,98-3,89 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,09-3,00 (м, 2H), 2,82-2,71 (м, 3H), 2,39-2,28 (м, 1H), 2,12-2,02 (м, 2H), 1,82-1,71 (м, 2H); 569,32 $[M+H]^+$	1,47

[582]

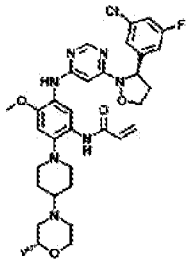
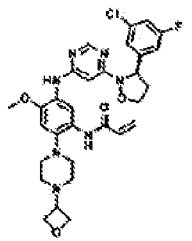
592		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10 (дт, J=9,5, 2,2 Гц, 1H), 7,00-6,92 (м, 2H), 6,76 (с, 1H), 6,72 (д, J=1,0 Гц, 1H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 4,44 (т, J=2,0 Гц, 1H), 4,20-4,00 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,77 (с, 1H), 3,66 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 3,14 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 3,07-2,99 (м, 2H), 2,84-2,71 (м, 3H), 2,63-2,54 (м, 1H), 2,51 (д, J=9,9 Гц, 1H), 2,40-2,27 (м, 1H), 2,08-2,00 (м, 1H), 1,99-1,88 (м, 2H), 1,86-1,79 (м, 1H), 1,75-1,70 (м, 1H), 1,70-1,63 (м, 2H); 650,4 $[M+H]^+$	1,26

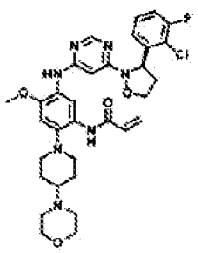
593		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10 (дт, J=9,4, 2,1 Гц, 1H) 7,00-6,88 (м, 2H), 6,78-6,69 (м, 2H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,20-4,11 (м, 1H), 4,11-4,00 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,09-3,02 (м, 2H), 2,82-2,55 (м, 12H), 2,37-2,27 (м, 2H), 2,14-2,06 (м, 2H), 1,74-1,70 (м, 1H), 1,69-1,60 (м, 2H), 1,08 (д, J=6,5 Гц, 6H); 679,4 $[M+H]^+$	1,23
594		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10 (дт, J=9,5, 2,1 Гц, 1H), 7,00-6,93 (м, 2H), 6,73 (д, J=14,5 Гц, 2H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,20-4,11 (м, 1H), 4,11-4,00 (м, 1H), 3,85	1,33

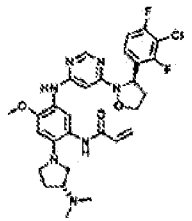
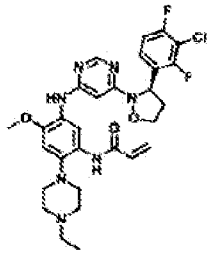
			(с, 3H), 3,77-3,65 (м, 2H), 3,10-3,03 (м, 2H), 2,88 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,82-2,76 (м, 1H), 2,76-2,66 (м, 2H), 2,40-2,25 (m, 2H), 2,11-2,02 (м, 2H), 1,90 (т, J=10,6 Гц, 2H), 1,83-1,72 (м, 1H), 1,70-1,59 (м, 2H), 1,21 (д, 6H); 666,4 $[M+H]^+$	
595		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10 (дт, J=9,6, 2,1 Гц, 1H), 7,01-6,88 (м, 2H), 6,77 - 6.68 (м, 2H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,20-4,11 (м, 1H), 4,11-3,99 (м, 1H), 3,97-3,88 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,76-3,69 (м, 1H), 3,69-3,61 (м, 1H), 3,07 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,87 (дд, J=22,0, 11,1 Гц, 2H), 2,82-2,67 (м, 3H), 2,38-2,26 (м, 3H), 2,11-2,04 (м, 2H), 2,02-1,92 (м, 1H), 1,72-1,65 (м, 2H), 1,65-1,62 (м, 1H), 1,19 (д, 3H);	1,30

			652,4 $[M+H]^+$	

[583]

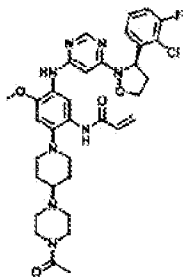
596		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10 (дт, J=9,4, 2,1 Гц, 1H), 7,01-6,93 (м, 2H), 6,73 (д, J=14,4 Гц, 2H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 4,20-4,13 (м, 1H), 4,13-4,00 (м, 1H), 3,97-3,88 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,77-3,69 (м, 1H), 3,69-3,61 (м, 1H), 3,11-3,03 (м, 2H), 2,94-2,81 (м, 2H), 2,81-2,76 (м, 1H), 2,76-2,66 (м, 2H), 2,40-2,16 (м, 3H), 2,11-2,02 (м, 2H), 2,01-1,92 (м, 1H), 1,73-1,59 (м, 3H), 1,19 (д, 3H); 652,4 $[M+H]^+$	1,28
597		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10 (дт, J=9,5, 2,0 Гц, 1H), 7,02-6,93 (м, 2H), 6,82 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,36 (дд, J=16,9,	1,25

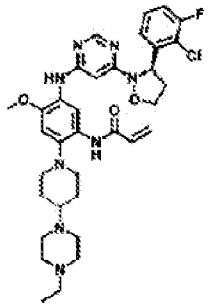
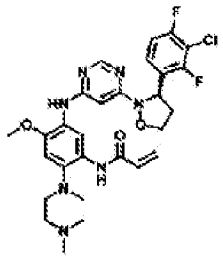
			1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,69 (дт, J=21,2, 6,3 Гц, 4H), 4,21-4,11 (м, 1H), 4,11-4,00 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,61 (р, J=6,4 Гц, 1H), 3,01-2,89 (м, 4H), 2,84-2,71 (м, 1H), 2,64-2,42 (м, 4H), 2,40-2,27 (м, 1H), 1,76-1,68 (м, 1H); 610,4 $[M+H]^+$	
598		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,04 (с, 1H), 9,06 (с, 1H), 8,98 (с, 1H), 8,21 (с, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,37 (тд, J=7.9, 2,4 Гц, 2H), 6,86 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,23 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,83-5,69 (м, 2H), 4,18 (тд, J=7,8, 3,8 Гц, 1H), 4,08-4,01 (м, 2H), 3,93 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,72 (т, J=12,2 Гц, 2H), 3,49 (д, J=12,1 Гц, 2H), 3,34 (д, J=12,5 Гц, 1H), 3,25-3,10 (м, 4H), 2,93 (дтд, J=12,1, 8,0, 3,9 Гц, 1H), 2,75 (т, J=11,8 Гц, 2H), 2,13 (ддкв,	1,25

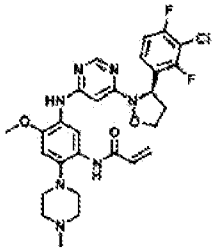
			J=12,9, 8,2, 4,9 Гц, 3H), 1,91 (с, 2H); 638,5 $[M+H]^+$	
599		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,31 (с, 1H), 8,64 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,66 (с, 1H), 7,48 (тд, J=8,5, 6,2 Гц, 1H), 7,31 (тд, J=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,65 (с, 1H), 6,50 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 2H), 6,31 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,1 Гц, 1H), 5,71 (тд, J=9,5, 3,6 Гц, 2H), 4,17 (тд, J=7,9, 3,7 Гц, 1H), 3,93 (д, J=6,5 Гц, 1H), 3,82 (с, 4H), 3,37 (с, 2H), 3,32 (д, J=3,6 Гц, 1H), 3,20 (кв, J=10,8, 9,5 Гц, 1H), 2,83 (д, J=5,3 Гц, 7H), 2,34 (д, J=11,0 Гц, 1H), 2,27-2,17 (м, 1H), 2,15-2,06 (м, 1H); 600,4 $[M+H]^+$	1,28
600		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этил-пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,06 (с, 1H), 8,81 (с, 1H), 8,26 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,48 (тд, J=8,5, 6,2 Гц, 1H), 7,32 (тд, J=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,66 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,41 (с, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,73 (ддд,	1,31

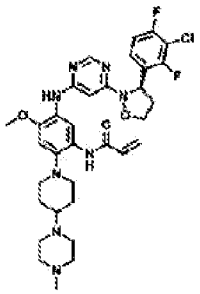
			J=19,1, 9,4, 3,6 Гц, 2H), 4,20 (тд, J=7,8, 3,6 Гц, 1H), 3,89 (кв, J=7,8 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,58 (д, J=11,5 Гц, 2H), 3,31-3,18 (м, 6H), 3,04 (т, J=112,3 Гц, 2H), 2,80 (тт, J=8,0, 4,0 Гц, 1H), 2,28-2,16 (м, 1H), 1,28 (т, J=7,2 Гц, 3H); 600,4 $[M+H]^+$	

[584]

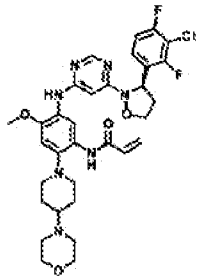
601		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (s,1H), 8,76 (с, 1H), 8,16 (д, J=13,4 Гц, 2H), 7,43-7,30 (м, 3H), 6,84 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,3, 9,8 Гц, 1H), 6,39 (с, 1H), 6,23 (д, J=17,0 Гц, 1H), 5,84-5,68 (м, 2H), 4,53 (д, J=13,7 Гц, 1H), 4,20-4,12 (м, 1H), 4,06 (д, J=13,5 Гц, 1H), 3,90 (д, J=8,4 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,52 (с, 2H), 3,45-3,32 (м, 2H), 3,17 (с, 3H), 3,02 (с, 1H), 2,91 (д, J=10,7 Гц, 2H), 2,73 (д, J=12,1 Гц, 2H), 2,08 (д, J=7,1 Гц, 6H), 1,91 (с, 2H); 679,4 $[M+H]^+$	1,23

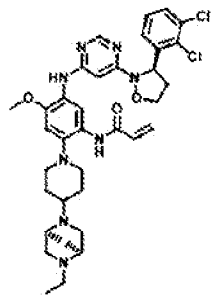
602		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,14 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,43 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,30 (тд, J=8,1, 5,3 Гц, 1H), 7,15 (тд, J=8,8, 8,2, 1,5 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,54 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,37 (ддд, J=25,3, 16,8, 1,7 Гц, 1H), 6,17-6,12 (м, 1H), 5,89-5,75 (м, 2H), 4,12 (тд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,86 (с, 4H), 3,72 (гепт. J, 6,3 Гц, 2H), 3,22 (д, J=7,4 Гц, 2H), 3,18-3,10 (м, 3H), 3,02-2,88 (м, 6H), 2,86-2,76 (м, 4H), 2,61-2,54 (м, 1H), 2,19 (ддд, J=16,2, 8,1, 4,3 Гц, 1H), 2,04 (д, J=12,3 Гц, 2H), 1,84-1,74 (м, 2H), 1,18 (тт, J=7,4, 1,3 Гц, 1H); 665,5 $[M+H]^+$	1,19
603		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,71 (д, J=9,5 Гц, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,50 (тд, J=8,5, 6,2 Гц, 1H), 7,32 (тд, J=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,46 (д, J=25,1 Гц, 1H), 6,23 (ддд,	1,36

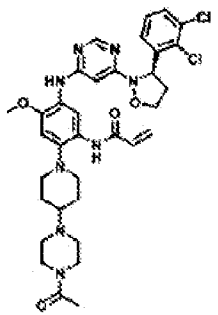
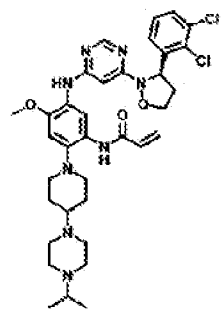
			J=17,1, 5,5, 2,1 Гц, 1H), 6,09 (дд, J=17,3, 10,1, Гц, 1H), 5,77-5,65 (м, 2H), 4,19 (тт, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,93-3,78 (м, 4H), 3,62-3,47 (м, 3H), 3,16 (д, J=5,3 Гц, 1H), 3,06 (дд, J=14,9, 7,5 Гц, 4H), 2,96 (с, 1H), 2,81 (dp, J=12,6, 3,9 Гц, 1H), 2,68-2,60 (м, 3H), 2,51 (р, J=1,9 Гц, 2H), 2,23 (ддд, J=12,9, 8,5, 5,1 Гц, 1H); 588,3 $[M+H]^+$	
604		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,43 (д, J=31,7 Гц, 1H), 8,18 (дд, J=3,3, 1,0 Гц, 1H), 7,50 (тд, J=8,6, 6,1 Гц, 1H), 7,19-6,91 (м, 2H), 6,53 (дд, J=7,6, 1,1 Гц, 1H), 6,40-6,05 (м, 2H), 5,84-5,70 (м, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,0 Гц, 1H), 3,99 (тд, J=8,0, 2,1 Гц, 1H), 3,91 (д, J=9,9 Гц, 3H), 3,81 (т, J=7,6 Гц, 1H), 3,66 (т, J=7,9 Гц, 1H), 3,34 (с, 3H), 3,17 (т, J=4,9 Гц, 1H), 2,86 (д, J=8,4 Гц, 2H), 2,75 (т, J=7,6 Гц, 1H), 2,26 (ддд, J=12,8, 8,5, 4,8 Гц, 1H), 1,38	1,30

			(с, 6H); 586,3 $[M+H]^+$	
605		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,83 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,68 (д, J=4,5 Гц, 1H), 8,59 (д, J=8,3 Гц, 1H), 8,44 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,12 (т, J=7,7 Гц, 1H), 8,00 (дкв, J=8,1, 5,6, 3,8 Гц, 3H), 7,95-7,82 (м, 4H), 5,07 (р, J=7,2 Гц, 1H), 3,67 (с, 4H), 3, 48 (д, J=7,3 Гц, 2H), 3,20 (с, 4H), 3,11 (дтд, J=15,2, 8,4, 8,0, 3,7 Гц, 2H), 2,07 (дд, J=13,4, 2,8 Гц, 1H), 2,01 (дд, J=15,3, 3,5 Гц, 2H), 1,91 (квд, J=13,2, 10,6, 5,1 Гц, 5H), 1,79 (тд, J=13,1, 12,7, 5,4 Гц, 2H), 1,69 (тд, J=13,6, 4,3 Гц, 2H), 1,48 (д, J=7,0 Гц, 4H); 669,4 $[M+H]^+$	1,28

[585]

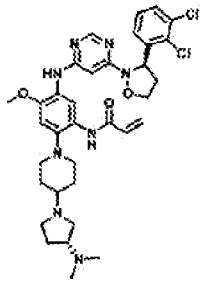
606		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (с, 1H), 8,21 (с, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,47 (тд, J=8,5, 6,2 Гц, 1H), 7,32 (тд, J=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,33 (с, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 2,0	1,35

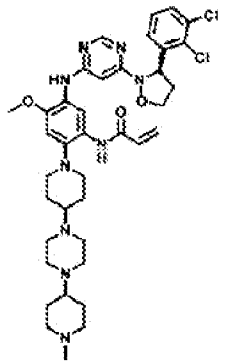
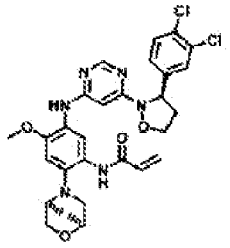
			Гц, 1H), 5,77-5,67 (м, 2H), 4,21 (тд, J=7,9, 3,7 Гц, 1H), 3,91 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,68-3,34 (м, 4H), 3,16 (д, J=10,9 Гц, 4H), 2,85 (с, 4H), 2,74 (т, J=11,7 Гц, 3H), 2,30-2,19 (м, 1H), 2,03 (с, 2H), 1,88 (д, J=20,1 Гц, 2H); 656,4 $[M+H]^+$	
607		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,60 (дд, J=8,1, 1,6 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7.9 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,76 (с, J=3,0 Гц, 2H), 6,40-6,32 (м, 1H), 6,25 (дд, J=17,4, 10,5 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=8,9, 4,4 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,14-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,31 (дд, J=10,3, 4,4 Гц, 1H), 3,22-3,15 (м, 1H), 3,01 (с, 2H), 2,50 (с, 1H), 2,28-2,16 (м, 2H), 2,05 (д, J=9,7 Гц, 3H), 1,90 (т, J=12,4 Гц, 2H), 1,86-1,80 (м, 1H), 1,76-1,66 (м, 2H), 1,36 (с, 2H), 1,32-1,23 (м, 4H); 693,4 $[M+H]^+$	1,22

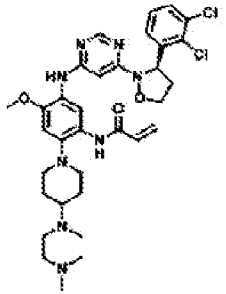
608		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 11,33 (с, 1H), 8,85 (с, 1H), 8,42-8,22 (м, 2H), 7,62-7,54 (м, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,74 (д, J=3,6 Гц, 2H), 6,42-6,23 (м, 2H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,16-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,66 (тд, J=6,7, 4,0 Гц, 2H), 3,09 (квд, J=7,5, 4,1 Гц, 4H), 2,99-2,92 (м, 1H), 2,12 (с, 3H), 1,56 (дд, J=12,2, 7,1 Гц, 8H), 1,45 (д, J=6,6 Гц, 4H); 695,4 $[M+H]^+$	1,31
609		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,60 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,75 (с, 2H), 6,40-6,31 (м, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,17-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,31 (дд, J=7,3, 5,3 Гц, 1H),	1,28

			3,06 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,98-2,88 (м, 2H), 2,74 (кв, J=12,5 Гц, 8H), 2,33 (с, 2H), 2,25 (с, 2H), 2,09 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,84 (т, J=6,9 Гц, 1H), 1,67 (д, J=12,3 Гц, 6H); 695,5 $[M+H]^+$	

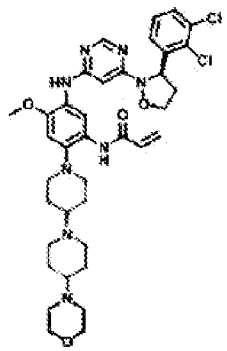
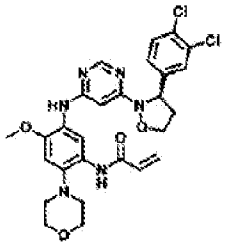
[586]

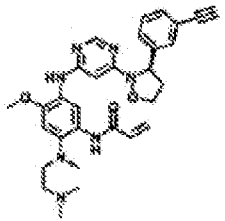
610		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,37-8,32 (м, 1H), 7,59 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,19 (тд, J=7,9, 3,3 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,61 (д, J=54,6 Гц, 1H), 6,43-6,17 (м, 2H), 5,96 (дт, J=10,8, 5,3 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,17-4,02 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,27 (д, J=7,4 Гц, 2H), 3,19 (кв, J=5,9 Гц, 2H), 3,04 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,95 (дд, J=5,9 Гц, 2H), 3,04 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,95 (дд, J=8,5, 4,5 Гц, 1H), 2,79-2,70 (м, 2H), 2,62 (с, 6H), 2,37 (д, J=8,1 Гц, 4H), 2,08 (д, J=13,2 Гц, 2H), 1,94-1,83 (м, 2H), 1,47 (д, J=6,5	1,19

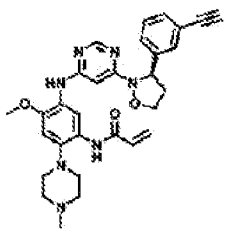
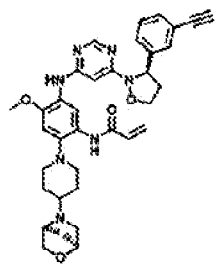
			Гц, 1H); 681,4 $[M+H]^+$	
611		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-(4-(1-метил-пиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,34 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,58 (т, J=8,3 Гц, 1H), 7,41-7,32 (м, 1H), 7,19 (тд, J=7,9, 4,5 Гц, 1H), 6,96 (дд, J=17,1, 11,1 Гц, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,43-6,17 (м, 2H), 5,95 (т, J=9,9 Гц, 1H), 5,74 (д, J=9,4 Гц, 1H), 5,35 (с, 1H), 4,12-4,06 (м, 1H), 3,95-3,89 (м, 2H), 3,85 (д, J=1,2 Гц, 2H), 3,39-3,32 (м, 4H), 3,30 (с, 3H), 3,21-3,16 (м, 4H), 3,05 (т, J=12,1 Гц, 4H), 2,79 (д, J=6,7 Гц, 2H), 2,73 (д, J=17,7 Гц, 4H), 2,56 (с, 3H), 2,21 (д, J=4,3 Гц, 1H), 2,09 (д, JK=12,7 Гц, 2H), 2,02 (д, J=10,0 Гц, 2H), 1,85 (т, J=6,2 Гц, 2H); 750,5 $[M+H]^+$	1,19
612		N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,68 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,58 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,32-7,28 (м, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,4 (с, 1H), 6,39 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=16,8,	1,46

			10,0 Гц, 1H), 5,76 (д, J=10,0 Гц, 1H), 5,64 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,65 (с, 1H), 4,18-4,10 (м, 1H), 4,03 (дд, J=14,8, 7,9 Гц, 2H), 3,86 (с, 3H), 3,75 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,43 (J=10,2 Гц, 1H), 3,23 (д, J=10,1 Гц, 1H), 2,81-2,70 (м, 1H), 2,61 (с, 1H), 2,37-2,27 (м, 1H), 2,08 (д, J=100 Гц, 1H), 1,99 (д, J=10,1 Гц, 1H); 583,2 $[M+H]^+$	
613		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,40 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,60 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,75 (с, 2H), 6,38- 6,32 (м, 2H), 6,00-5,95 (м, 1H), 5,76 (дд, J=8,6, 3,0 Гц, 1H), 4,17-4,04 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,12-3,04 (м, 4H), 3,00-2,92 (м, 3H), 2,72 (с, 6H), 2,43 (с, 3H), 2,27-2,17 (м, 2H), 2,04-1,97 (м, 3H), 1,83-1,77 (м, 2H); 669,4 $[M+H]^+$	1,21

[587]

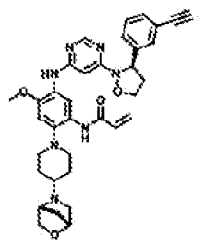
614		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,59 (д, J=7,9, 1H), 7,36 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,75 (с, 2H), 6,40-6,31 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,8, 10,0 Гц, 1H), 5,96 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,16-4,03 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,73 (т, J=4,6 Гц, 4H), 3,10 (дд, J=26,9, 11,1 Гц, 4H), 2,99-2,90 (м, 1H), 2,72 (кв, J=12,3 Гц, 2H), 2,57 (т, J=4,7 Гц, 4H), 2,40 (с, 1H), 2,25-2,19 (м, 3H), 2,05 (д, J=12,3 Гц, 2H), 1,88 (д, J=12,6 Гц, 3H), 1,72-1,57 (м, 4H); 737,47 $[M+H]^+$	1,22
615		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолино-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,51 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,58 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,2, 2,1 Гц, 1H), 6,97 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,76	1,62

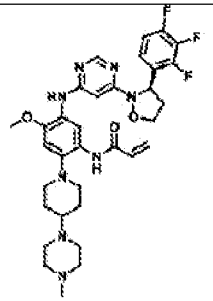
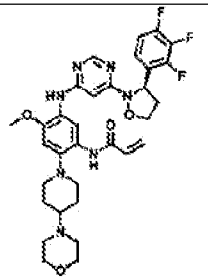
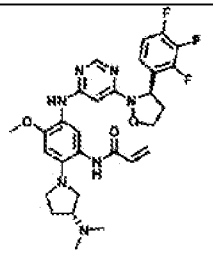
			(д, J=10,0 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,21-4,13 (м, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 4,21-4,13 (м, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,91-3,87 (м, 4H), 3,87 (с, 3H), 2,94-2,84 (м, 4H), 2,82-2,72 (м, 1H), 2,38-2,28 (м, 1H), 571,2 $[M+H]^+$	
616		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,59 (с, 1H), 8,89 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,60 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,4 Гц, 2H), 7,38 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,29 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,56 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 6,41 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 5,69 (тд, J=10,1, 3,2 Гц, 2H), 4,15 (дд, J=8,0, 4,4 Гц, 1H), 4,09 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,05 (с, 1H), 3,03 (т, J=5,9 Гц, 2.H), 2,78 (дкв, J=12,0, 3,7 Гц, 1H), 2,67 (с, 3H), 2,63 (т, J=6,0 Гц, 2H), 2,43 (с, 6H), 2,36 (дт, J=12,2, 4,0 Гц, 1H); 542,4 $[M+H]^+$	1,20

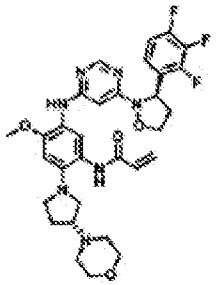
617		N-(5-((6-((R)-3-(3-этинил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87-8,66 (м, 1H), 8,48-8,37 (м, 1H), 8,35-8,26 (м, 1H), 7,59 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,45 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,37 (дт, J=7,8, 1,4 Гц, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 6,80 (д, J=2,4 Гц, 1H), 6,63 (д, J=6,7 Гц, 1H), 6,42-6,31 (м, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=8,0, 4,3 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,05 (с, 1H), 3,04-2,89 (м, 4H), 2,84 (тд, J=6,2, 2,2 Гц, 1H), 2,76 (дкв, J=7,7, 3,8, 3,3 Гц, 4H), 2,45 (д, J=2,9 Гц, 3H), 2,35 (дтд, J=12,5, 8,1, 4,6 Гц, 1H); 540,4 $[M+H]^+$	1,13
618		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,98 (с, 1H), 9,24 (д, J=30,9 Гц, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,86 (д, J=13,3 Гц, 1H), 7,49-7,37 (м, 4H), 6,90 (д, J=6,6 Гц, 1H), 6,60 (дт, J=17,7, 8,9 Гц, 1H), 6,26-6,21 (м, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,79-	1,11

			5,73 (м, 1H), 5,51 (т, J=7,3 Гц, 1H), 4,72-4,62 (м, 2H), 4,57 (с, 1H), 4,44 (д, J=9,2 Гц, 1H), 4,31 (д, J=4,3 Гц, 2H), 4,24 (с, 2H), 4,04 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,70 (д, J=10,1 Гц, 1H), 3,49-3,43 (м, 1H), 3,20 (д, J=22,6 Гц, 3H), 2,93 (дд, J=7,9, 4,1 Гц, 1H), 2,82 (с, 2H), 2,38-2,26 (m,2H), 2,08 (д, J 8,7 Гц, 3H); 622,3 $[M+H]^+$	

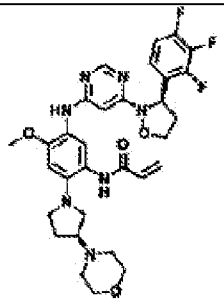
[588]

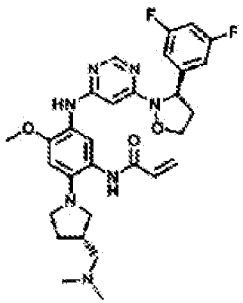
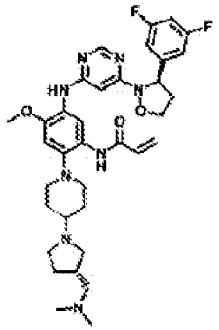
619		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,88 (с, 1H), 9,23 (д, J=30,8 Гц, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,88 (д, J=12,9 Гц, 1H), 7,48-7,36 (м, 4H), 6,90 (д, J=6,7 Гц, 1H), 6,61 (тд, J=17,4, 10,2 Гц, 1H), 6,28-6,22 (м, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,76 (т, J=5,2 Гц, 1H), 5,55-5,46 (м, 1H), 4,73-4,62 (м, 2H), 4,57 - (с, 1H), 4,30 (д, J=4,3 Гц, 2H), 4,24 (с, 1H), 4,20 (д, J=10,4 Гц, 1H), 4,03 (д, J=7,8 Гц, 2H), 3,81 (д, JJ=2,1 Гц, 3H), 3,70 (д, J=9,9 Гц, 1H), 3,51-3,41 (м, 2H),	1,11

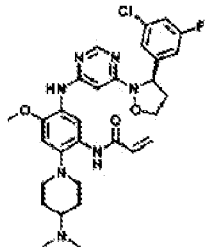
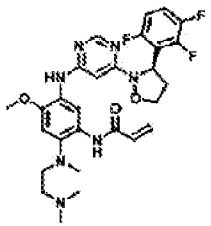
			3,29-3,13 (м, 3H), 2,92 (д, J=7,8 Гц, 1H), 2,83-2,67 (м, 2H), 2,30 (дд, J=13,1, 5,1 Гц, 2H), 2,08 (д, J=10,3 Гц, 2H); 622,3 $[M+H]^+$	
620		N-(4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	653,5 $[M+H]^+$	1,18
621		N-(4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	640,5 $[M+H]^+$	1,27
622		N-(2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	584,5 $[M+H]^+$	1,18

623		N-(4-метокси-2-((R)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,15 (с, 1H), 7,77 (с, 1H), 7,33 (тд, J=8,2, 2,0 Гц, 1H), 7,09 (тд, J=9,3, 1,8 Гц, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,59 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,41-6,32 (м, 2H), 5,81-5,72 (м, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,1 Гц, 1H), 3,98 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,87 (с, 3H), 3,81 (т, J=4,4 Гц, 4H), 3,41 (дд, J=9,3, 6,7 Гц, 1H), 3,31 (ддд, J=16,1, 7,6, 3,3 Гц, 5H), 2,89-2,69 (м, 5H), 2,67 (с, 8H), 2,33-2,21 (м, 2H), 2,01 (тд, J=16,9, 8,4 Гц, 1H), 1,43-1,35 (м, 4H); 626,4 $[M+H]^+$	1,25

[589]

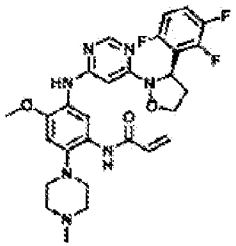
624		N-(4-метокси-2-((S)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	626,4 $[M+H]^+$	1,22

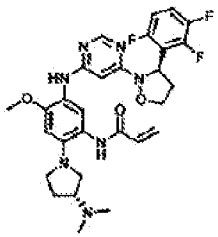
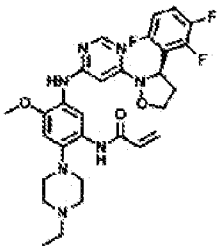
625		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-((диметиламино)-метил)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,33 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,13 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,37-7,09 (м, 3H), 6,53-6,43 (м, 2H), 6,20 (д, J=2,1 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=10,2, 2,1 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,11 (тд, J=7,8, 3,8 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,39-3,16 (м, 5H), 3,00 (dd J=9,3, 6,6 Гц, 1H), 2,75 (дтд, J=12,0, 7,8, 3,8 Гц, 1H), 2,24 (дд, J=7,7, 5,2 Гц, 2H), 2,14 (с, 7H), 2,05-1,93 (м, 1H), 1,56 (дкв, J=12,1, 7,8 Гц, 1H); 580,4 $[M+H]^+$	1,14
626		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-((диметил-амино)метил)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,86 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10 (дт, J=9,4, 2,2 Гц, 1H), 7,00-6,88 (м, 2H), 6,78-6,69 (м, 2H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,20-4,11 (м, 1H), 4,11-4,00 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,09-3,02 (м, 2H), 2,84-2,77 (м, 1H), 2,76-2,66 (м, 2H), 2,35 (с, 6H), 2,34-2,28 (м,	1,05

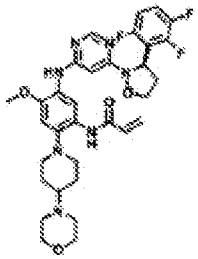
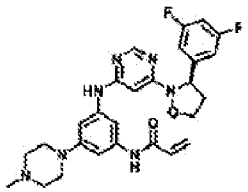
			1H), 2,27-2,17 (м, 1H), 2,09-2,01 (м, 2H), 1,70-1,61 (м, 2H), 1,62-1,53 (м, 1H); 596,4 $[M+H]^+$	
627		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10 (дт, J=9,4, 2,2 Гц, 1H), 7,00-6,88 (м, 2H), 6,78-6,69 (м, 2H), 6,35 (д, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,20-4,11 (м, 1H), 4,11-4,00 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,09-3,02 (м, 2H), 2,84-2,77 (м, 1H), 2,76-2,66 (м, 2H), 2,35 (с, 6H), 2,34-2,28 (м, 1H), 2,27-2,17 (м, 1H), 2,09-2,01 (м, 2H), 1,70-1,61 (м, 2H), 1,62-1,53 (м, 1H); 596,4 $[M+H]^+$	1,27
628		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 10,09 (с, 1H), 8,94 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,05 (квд, J=9,1, 4,9 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,86-6,80 (м, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,68 (д, J=1,1 Гц, 1H), 6,40 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H),	1,19

			6,27 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,91 (дд, J=9,1, 6,5 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=10,0, 1,9 Гц, 1H), 4,42-4,33 (м, 1H), 4,07-3,96 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 2,93-2,81 (м, 2H), 2,81-2,71 (м, 1H), 2,71 (с, 3H), 2,63-2,50 (м, 1H), 2,35-2,28 (м, 2H), 2,27 (с, 6H), 572,4 $[M+H]^+$	

[590]

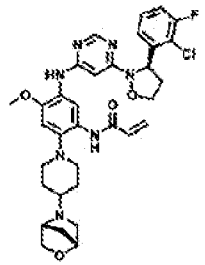
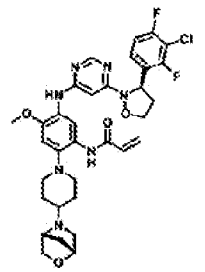
629		N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,52 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,06 (квд, J=9,1, 4,8 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,87-6,79 (м, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,64 (с, 1H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=9,1, 6,5 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,41-4,32 (м, 1H), 4,04-3,94 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 2,97-2,85 (м, 4H), 2,80-2,72 (м, 1H), 2,71-2,47 (м, 5H), 2,39 (с, 3H); 570,4 $[M+H]^+$	1,14

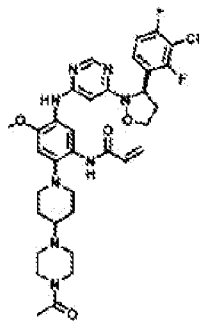
630		N-(2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,61 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,06 (квд, J=9,1, 4,8 Гц, 1H), 6,89-6,78 (м, 2H), 6,73 (с, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,38 (дд, J=16,9, 1,7 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=9,0, 6,6 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,7 Гц, 1H), 4,41-4,432 (м, 1H), 4,03-3,92 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,24-3,17 (м, 1H), 3,17-3,04 (м, 3H), 2,92-2,81 (м, 1H), 2,81-2,69 (м, 1H), 2,63-2,49 (м, 1H), 2,29 (с, 6H), 2,24-2,11 (м, 1H), 1,99-1,85 (м, 1H); 584,4 $[M+H]^+$	1,11
631		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,56 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,06 (квд, J=9,1, 4,8 Гц, 1H), 6,90-6,79 (м, 3H), 6,64 (с, 1H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=9,0, 6,6 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,42-4,33 (м, 1H), 4,04-3,94 (м, 1H), 3,81 (с, 3H),	1,14

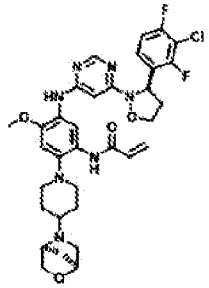
			2,99-2,88 (м, 4H), 2,80-2,72 (м, 2H), 2,78-2,58 (м, 4H), 2,62-2,56 (м, 1H), 2,52 (кв, J=7,2 Гц, 2H), 1,16 (т, J=7,8, 7,2 Гц, 3H); 584,3[M+H]$^+$	
632		N-(4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,85 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,12-7,00 (м, 1H), 6,89-6,79 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,66-6,61 (м, 1H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=9,0, 6,6 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,1, 1,5 Гц, 1H), 4,41-4,32 (м, 1H), 3,99 (кв, J=8,3 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,78 (т, J=4,6 Гц, 4H), 3,10-3,03 (м, 2H), 2,80-2,68 (м, 3H), 2,65-2,50 (м, 5H), 2,35-2,24 (м, 1H), 2,13-2,03 (м, 2H), 1,72-1,64 (м, 2H); 640,4 [M+H]$^+$	1,15
633		N-(3-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)-амино)-5-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,24 (с, 1H), 7,39 (с, 1H), 7,16 (с, 1H), 7,07 (д, J=7,1 Гц, 2H), 6,95 (с, 1H), 6,88-6,80 (м, 1H), 6,56 (с, 1H), 6,49-6,32 (м, 2H), 5,79 (дд, J=2,1,	1,19

			9,7 Гц, 1H), 5,61-5,52 (м, 1H), 4,20-4,12 (м, 1H), 3,97 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,38-3,34 (м, 4H), 2,98-2,91 (м, 4H), 2,89-2,82 (м, 1H), 2,60 (с, 3H), 2,39-2,31 (м, 1H); 522,3 $[M+H]^+$	

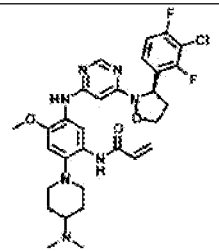
[591]

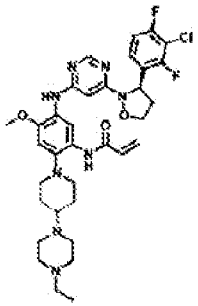
634		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (с, 1H), 8,65 (с, 1H), 8,15 (д, J=6,0 Гц, 2H), 7,45-7,31 (м, 3H), 6,84 (с, 1H), 6,61 (с, 1H), 6,39 (с, 1H), 6,21 (д, J=16,9 Гц, 1H), 5,86-5,66 (м, 2H), 4,36 (с, 1H), 4,18-4,11 (м, 1H), 3,88 (кв, J=8,0 Гц, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,54 (с, 1H), 3,02 (с, 3H), 2,95-2,82 (м, 2H), 2,73 (т, J=10,9 Гц, 3H), 2,10 (д, J=8,5 Гц, 2H), 1,91 (с, 2H), 1,66 (с, 4H); 650,4 $[M+H]^+$	1,25
635		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,64 (с, 1H), 8,15 (д, J=3,7 Гц, 2H), 7,49 (тд, J=8,6, 6,2 Гц, 1H), 7,31 (тд, J=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,64 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд,	1,32

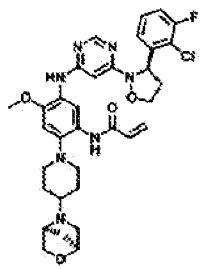
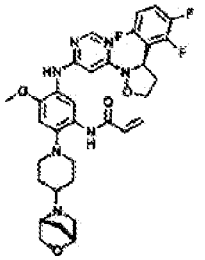
			J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (дд, J=9,0, 5,2 Гц, 2H), 4,33 (с, 1H), 4,17 (тд, J=7,9, 3,7 Гц, 1H), 3,87 (дд, J=11,7, 7,8 Гц, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,70 (с, 1H), 3,51 (д, J=7,3 Гц, 1H), 3,03-2,92 (м, 3H), 2,79 (дт, J=8,1, 3,9 Гц, 1H), 2,75-2,65 (м, 2H), 2,44 (д, J=10,2 Гц, 1H), 2,34 (д, J=9,6 Гц, 1H), 2,25-2,15 (м, 1H), 1,87 (с, 2H), 1,72-1,56 (м, 4H); 668,4 $[M+H]^+$	
636		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 11,26 (с, 1H), 8,82 (с, 1H), 8,37-8,27 (м, 2H), 7,46 (тд, J=8,4, 6,0 Гц, 1H), 6,95 (тд, J=8,5, 1,8 Гц, 1H), 6,72 (с, 2H), 6,48-6,27 (м, 2H), 5,89-5,82 (м, 1H), 5,77 (дд, J=9,3, 2,2 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (с, 4H), 3,70-3,62 (м, 1H), 3,16 (д, J=11,7 Гц, 1H), 3,08 (дд, J=8,9, 6,5 Гц, 1H), 2,90-2,83 (м, 1H), 2,83-2,71 (м, 1H), 2,34-2,19 (м, 4H), 2,13 (с, 3H), 2,06 (д, J=14,5 Гц, 2H), 1,58-1,52 (м,	1,31

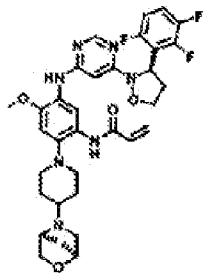
			4H), 1,45 (д, J=6,6 Гц, 3H); 697,4 $[M+H]^+$	
637		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,64 (с, 1H), 8,15 (д, J=3,8 Гц, 2H), 7,49 (тд, J=8,5, 6,2 Гц, 1H), 7,31 (тд, J=8,8, 1,6 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,64 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (дд, J=9,3, 5,4 Гц, 2H), 4,33 (с, 1H), 4,16 (дд, J=8,0, 3,8 Гц, 1H), 3,92-3,83 (м, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,70 (с, 1H), 3,51 (д, J=7,3 Гц, 1H), 3,02-2,92 (м, 3H), 2,79 (дт, J=8,1, 4,0 Гц, 1H), 2,71 (т, J=12,1 Гц, 2H), 2,34 (д, J=9,5 Гц, 1H), 2,26-2,16 (м, 1H), 1,85 (с, 3H), 1,74-1,56 (м, 4H); 668,5 $[M+H]^+$	1,33

[592]

638		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (с, 1H), 8,65 (с, 1H), 8,27-8,06 (м, 2H), 7,49 (тд, J=8,6, 6,2 Гц, 1H), 7,31 (тд, J=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,65 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H),	1,31

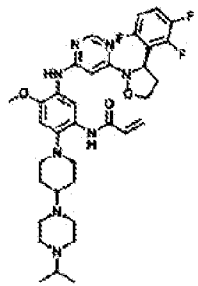
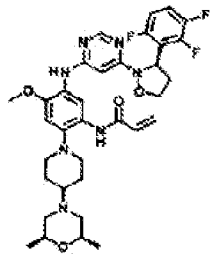
			6,38 (д, J=12,7 Гц, 1H), 6,28-6,15 (м, 1H), 5,72 (ддд, J=8,7, 5,8, 3,3 Гц, 2H), 4,17 (тд, J=7,9, 3,7 Гц, 1H), 3,93-3,75 (м, 4H), 3,15-3,00 (м, 3H), 2,79 (квд, J=7,5, 3,4 Гц, 1H), 2,72-2,60 (м, 2H), 2,34-2,16 (м, 7H), 1,89-1,60 (м, 4H); 614,4 $[M+H]^+$	
639		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (с, 1H), 8,66 (с, 1H), 8,16 (д, J=6,4 Гц, 1H), 7,49 (тд, J=8,5, 6,2 Гц, 1H), 7,31 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,68 (ддд, J=19,1, 16,6, 10,2 Гц, 1H), 6,22-6,03 (м, 2H), 5,81-5,66 (м, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,27-3,12 (м, 2H), 3,04 (д, J=24,7 Гц, 5H), 2,62 (дд, J=11,1, 5,5 Гц, 4H), 2,43 (дд, J=14,5, 7,1 Гц, 3H), 1,97-1,65 (м, 6H), 1,13-1,01 (м, 6H); 683,4 $[M+H]^+$	1,25

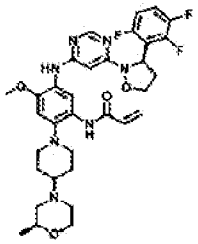
640		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,13 (с, 1H), 8,68 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 6,46-7,28 (м, 3H), 6,85 (с, 1H), 6,60 (т, J=13,6 Гц, 1H), 6,42 (с, 1H), 6,24 (ддд, J=17,0, 11,6, 1,9 Гц, 1H), 5,84-5,70 (м, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,88 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,72-3,64 (м, 2H), 3,59 (д, J=6,6 Гц, 5H), 2,89 (дтд, J=12,4, 8,3, 4,3 Гц, 2H), 2,73 (д, J=12,2 Гц, 2H), 2,32-1,94 (м, 7H), 1,06 (т, J=7,0 Гц, 2H); 650,4 $[M+H]^+$	1,23
641		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,12-6,99 (м, 1H), 6,87-6,78 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,66-6,61 (м, 1H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=9,1, 6,5 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,1, 1,5 Гц, 1H), 4,44 (т, J=2,0 Гц, 1H), 4,36 (тд, J=8,1, 2,5 Гц, 1H), 4,11 (дд, J=12,7, 7,5 Гц, 1H), 4,07-3,94 (м, 1H), 3,83 (с, 3H),	1,18

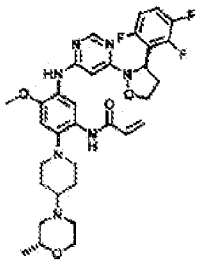
			3,79-3,74 (м, 1H), 3,66 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 3,13 (дд, J=10,0, 1,8 Гц, 1H), 3,06-2,98 (м, 2H), 2,83-2,69 (м, 3H), 2,63-2,51 (м, 2H), 2,51-2,46 (м, 1H), 2,04-2,00 (м, 1H), 1,99-1,86 (м, 2H), 1,86-1,79 (м, 1H), 1,72-1,59 (м, 2H); 652,5 $[M+H]^+$	
642		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,12-6,99 (м, 1H), 6,91-6,78 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,63 (д, J=1,0 Гц, 1H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=9,1, 6,5 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,1, 1,5 Гц, 1H), 4,44 (т, J=2,0 Гц, 1H), 4,36 (тд, J=8,1, 2,5 Гц, 1H), 4,10 (дд, J=13,3, 7,5 Гц, 1H), 4,04-3,93 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,79-3,74 (м, 1H), 3,66 (дд, J=8,0, 1,7 Гц, 1H), 3,13 (дд, J=9,9, 1,8 Гц, 1H), 3,07-2,97 (м, 2H), 2,82-2,69 (м, 3H), 2,63-2,54 (м, 2H), 2,50 (дд, J=9,9, 1,5 Гц, 1H), 2,08-2,00 (м, 1H),	1,19

			1,98-1,89 (м, 2H), 1,84-1,80 (м, 1H), 1,72 -1,60 (м, 2H); 652,5 $[M+H]^+$	

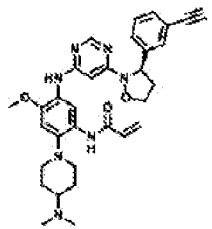
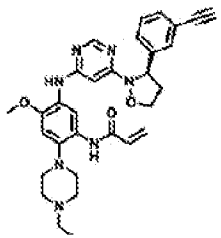
[593]

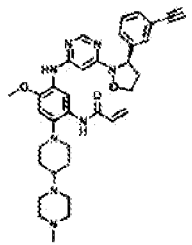
643		N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,12-6,99 (м, 1H), 6,88-6,78 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,35 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=9,0, 6,5 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,36 (тд, J 8,1, 2,5 Гц, 1H), 3,99 (кв, J=8,3 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,05 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,82-2,49 (м, 13H), 2,37-2,25 (м, 1H), 2,07 (дд, J=14,4, 10,7 Гц, 2H), 1,73-1,59 (м, 2H), 1,08 (д, J=6,5 Гц, 6H); 681,5 $[M+H]^+$	1,16
644		N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,12-6,99 (м, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,88-6,78 (м, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9,	1,25

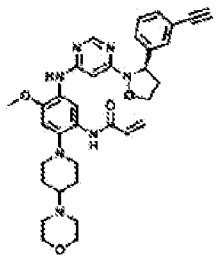
			10,0 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=9,1, 6,6 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,36 (тд, J=8,1, 2,5 Гц, 1H), 3,99 (кв, J=8,5 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,77-3,65 (м, 2H), 3,10-3,02 (м, 2H), 2,88 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,82-2,64 (м, 3H), 2,63-2,49 (м, 1H), 2,35-2,23 (м, 1H), 2,10-2,02 (м, 2H), 1,90 (т, J=10,6 Гц, 2H), 1,73-1,58 (м, 2H), 1,20 (д, J=6,3 Гц, 6H); 668,5 $[M+H]^+$	
645		N-(4-метокси-2-(4-((S)-2-метил-морфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,1 Гц, 1H), 7,12-6,99 (м, 1H), 6,88-6,78 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=9,1, 6,6 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,1, 1,5 Гц, 1H), 4,41-4,32 (м, 1H), 4,04-3,86 (м, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,76-3,60 (м, 2H), 3,10-3,02 (м, 2H), 2,90 (д, J=11,3 Гц, 1H), 2,84 (д, J=11,3 Гц, 1H), 2,81-2,66 (м, 3H), 2,63-2,50 (м, 1H), 2,35-2,23 (м, 2H),	1,21

			2,11-2,02 (м, 2H), 1,97 (т, J=10,5 Гц, 1H), 1,72-1,60 (м, 2H), 1,19 (д, J=6,3 Гц, 3H); 654,5 $[M+H]^+$	
646		N-(4-метокси-2-(4-((R)-2-метил-морфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,12-6,99 (м, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,88-6,78 (м, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=9,1, 6,6 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,41-4,32 (м, 1H), 4,04-3,86 (м, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,74-3,62 (м, 2H), 3,10-3,02 (м, 2H), 2,91 (д, 1H), 2,84 (д, J=11,2 Гц, 1H), 2,81-2,65 (м, 3H), 2,63-2,50 (м, 1H), 2,35-2,24 (м, 2H), 2,11-2,02 (м, 2H), 1,97 (т, J=10,5 Гц, 1H), 1,73-1,58 (м, 2H), 1,19 (д, J=6,3 Гц, 3H); 654,5 $[M+H]^+$	1,22

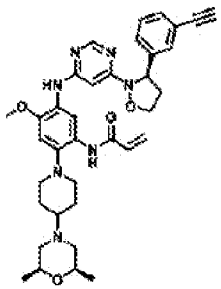
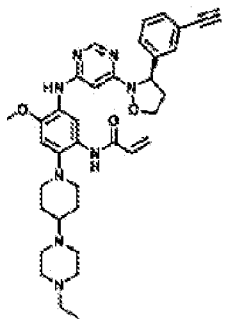
[594]

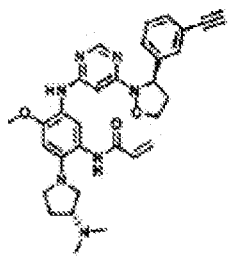
647		N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,40-8,33 (м, 1H), 7,61 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,46 (дт, J=7,6, 1,6 Гц, 1H), 7,37 (дт, J=7,7, 1,5 Гц, 1H), 7,30 (д, J=7,7 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,35 (дд, J=17,1, 1,7 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,09-3,00 (м, 3H), 2,74 (тт, J=12,3, 7,1 Гц, 4H), 2,36 (с, 6H), 2,34-2,29 (м, 1H), 2,05 (д, J=12,8 Гц, 2H), 1,64 (тд, J=12,1, 3,7 Гц, 2H); 568,4 $[M+H]^+$	1,18
648		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,56 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,61 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,46 (дд, J=7,8, 1,6 Гц, 1H), 7,37 (дд, J=7,6, 1,5 Гц, 1H), 7,32-7,27 (м, 1H), 7,01 (д, J=3,8 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,36 (дд, J=16,9,	1,17

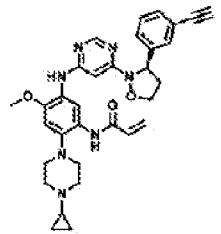
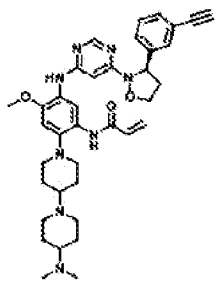
			1,7 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,3 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,05 (с, 1H), 2,94 (т, J=5,0 Гц, 4H), 2,79-2,73 (м, 1H), 2,74-2,54 (м, 4), 2,52 (кв, J=7,2 Гц, 2H), 2,35 (дтд, J=12,4, 8,1, 4,5 Гц, 1H), 1,15 (т, J=7,2 Гц, 3H); 554,4 $[M+H]^+$	
649		N-(5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,61 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,46 (дт, J=7,8, 1,6 Гц, 1H), 7,37 (дт, J=7,8, 1,5 Гц, 1H), 7,31-7,27 (м, 1H), 7,02 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,38-6,32 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,75-5,71 (м, 1H), 5,67 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 4,06 (кв, J 8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,05 (д, J=6,6 Гц, 3H), 2,83-2,59 (м, 7H), 2,51 (с, 4H), 2,36 (д, J=4,3 Гц, 1H), 2,32 (д,	1,10

			J=2,5 Гц, 3H), 2,30 (д, J=6,5 Гц, 1H), 2,8 (д, J=12,2 Гц, 2H), 1,66 (тт, J=12,1, 7,2 Гц, 2H); 623,5 $[M+H]^+$	
650		N-(5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,60 (д, J=1,8 Гц, 1H), 7,46 (дт, J=7,8, 1,7 Гц, 1H), 7,37 (дт, J=7,7, 1,5 Гц, 1H), 7,29 (т, J=7,7 Гц, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,3 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,77 (т, J=4,6 Гц, 4H), 3,13-2,99 (м, 3H), 2,81-2,67 (м, 3H), 2,66-2,57 (м, 4H), 2,41-2,25 (м, 2H), 2,07 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,65 (квд, J=12,0, 3,9 Гц, 2H); 610,5 $[M+H]^+$	1,19

[595]

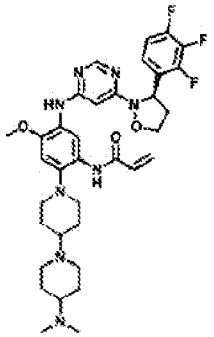
651		N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,46 (с, 1H), 7,39-7,36 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,60 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,40 (дд, J=16,9, 1,3 Гц, 1H), 5,96 (с, 1H), 5,86-5,80 (м, 1H), 5,52-5,45 (м, 1H), 4,43 (тд, J=7,6, 4,3 Гц, 1H), 4,18 (дд, J=15,0, 8,2 Гц, 1H), 4,00 (с, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,58 (т, J=5,8 Гц, 3H), 3,33 (дт, J=3,2, 1,6 Гц, 5H), 3,08-2,98 (м, 1H), 2,90-2,75 (м, 4H), 2,45 (дт, J=13,0, 7,2 Гц, 1H), 2,29 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,12-2,03 (м, 2H), 1,30 (д, J=6,3 Гц, 6H); 638,5 $[M+H]^+$	1,19
652		N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 7,97 (с, 1H), 7,46 (с, 1H), 7,42-7,33 (м, 3H), 6,93 (с, 1H), 6,59 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,39 (дд, J=17,0, 1,1 Гц, 1H), 5,82 (д, J=11,1 Гц, 1H), 5,50 (д, J=4,5 Гц, 1H), 4,41 (с, 1H), 4,17 (с, 1H), 3,84 (с, 2H), 3,56 (с, 1H), 3,35-3,30 (м, 5H),	1,11

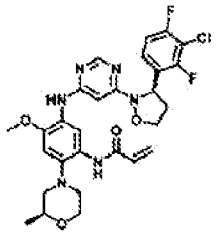
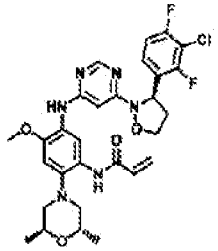
			3,24 (дд, J=14,6, 7,4 Гц, 3H), 2,87 (кв, J=11,1 Гц, 2H), 2,44 (с, 1H), 2,17 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,01 (с, 2H), 1,37 (т, J=7,2 Гц, 3H); 637,5 $[M+H]^+$	
653		N-(2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,16 (с, 1H), 7,84 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,45 (д, J=7,3 Гц, 1H), 7,37-7,33 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,55 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,41-6,34 (м, 2H), 5,81 (дд, J=10,2, 1,2 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 4,8 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=7,8, 4,3 Гц, 1H), 4,00-3,91 (м, 2H), 3,89 (с, 3H), 3,56-3,39 (м, 4H), 3,33 (дд, J=3,2, 1,6 Гц, 3H), 3,23 (дд, J=16,7, 8,0 Гц, 1H), 2,94 (с, 6H), 2,80 (тдд, J=13,8, 9,0, 5,1 Гц, 1H), 2,47 (дтд, J=11,6, 7,7, 3,7 Гц, 1H), 2,38-2,28 (м, 1H), 2,21 (дт, J=14,7, 8,0 Гц, 1H); 554,4 $[M+H]^+$	1,11

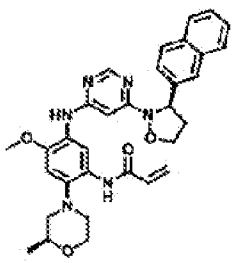
654		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,09 (с, 1H), 9,27 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,46 (с, 1H), 7,40 (д, J=1,3 Гц, 3H), 6,84 (д, J=5,9 Гц, 2H), 6,25 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,78-5,74 (м, 1H), 5,52 (дд, J=8,5, 5,5 Гц, 1H), 4,31 (д, J=4,3 Гц, 1H), 4,26 (с, 1H), 4,05 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,56 (т, J=16,1 Гц, 4H), 3,25 (т, J=7,9 Гц, 4H), 2,92 (тд, J=7,8, 4,2 Гц, 2H), 2,36-2,27 (м, 1H), 1,28-1,19 (м, 2H), 0,83 (д, J=7,0 Гц, 2H); 566,3 $[M+H]^+$	1,19
655		N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,39 (с, 1H), 9,33 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,45 (с, 1H), 7,40 (с, 3H), 6,92 (с, 1H), 6,79 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,76 (дд, J=8,7, 3,0 Гц, 1H), 5,53 (д, J=2,9 Гц, 1H), 4,33 (д, J=4,4 Гц, 1H), 4,25 (с, 1H), 4,08 (д, J=7,7 Гц,	1,04

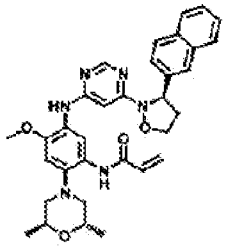
			1H), 3,81 (с, 3H), 3,62 (д, J=11,5 Гц, 2H), 3,53 (с, 1H), 3,37 (с, 1H), 3,25 (д, J=11,1 Гц, 2H), 3,16 (д, J=7,5 Гц, 2H), 3,00-2,93 (м, 1H), 2,85 (д, J=11,9 Гц, 2H), 2,71 (д, J=4,8 Гц, 6H), 2,35-2,27 (м, 5H), 2,22-2,08 (м, 4H); 651,4[M+H]$^+$	

[596]

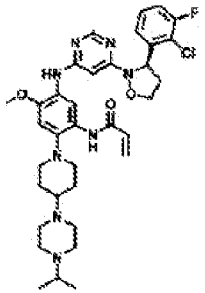
656		N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,22 (с, 1H), 9,27 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,32 (ддд, J=9,6, 7,2, 1,9 Гц, 1H), 7,24 (т, J=6,8 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,79-6,72 (м, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,18 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,70 (дд, J=8,6, 5,6 Гц, 1H), 4,32 (дд, J=7,7, 4,0 Гц, 1H), 4,06 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,62 (д, J=11,7 Гц, 2H), 3,51 (с, 1H), 3,36 (с, 1H), 3,24 (д, J=11,2 Гц, 2H), 3,17-3,09 (м, 2H), 2,96 (д, J=3,8 Гц, 1H), 2,85-2,78 (м, 2H), 2,71 (д, J=4,8 Гц, 6H),	1,12

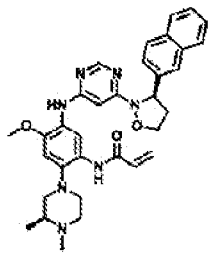
			2,35-2,28 (м, 5H), 2,17 (с, 2H), 2,09 (д, J=11,6 Гц, 2H); 681,3 $[M+H]^+$	
657		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-2-метилморфолино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,11 (с, 1H), 8,24 (д, J=4,1 Гц, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,45 (кв, J=7,8 Гц, 1H), 7,32 (тд, J=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,63 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,29-6,17 (м, 2H), 5,71 (ддд, J=14,9, 9,4, 3,6 Гц, 2H), 4,24 (дд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 3,96 (д, J=8,2 Гц, 1H), 3,90-3,73 (м, 6H), 2,96-2,74 (м, 4H), 2,57- 2,51 (м, 2H), 2,26 (дд, J=12,7, 6,1 Гц, 1H), 1,11 (д, J=6,3 Гц, 3H); 587,3 $[M+H]^+$	1,68
658		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2S,6S)-2,6-диметилморфолино)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,06 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,45 (тд, J=8,5, 6,1 Гц, 1H), 7,32 (тд, J=8,8, 1,6 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,51 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,31-6,13 (м, 2H), 5,72 (ддд, J=20,1, 9,4, 3,7 Гц, 2H), 4,25 (тд,	1,72

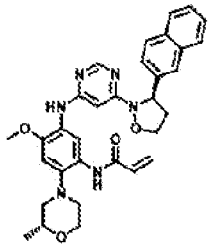
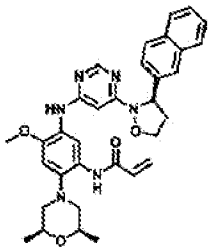
			J=7,8, 3,8 Гц, 1H), 4,06 (тт, J=9,7, 4,7 Гц, 2H), 3,96 (dp, J=8,1, 4,4, 3,9 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 2,85 (дт, J=11,5, 5,6 Гц, 4H), 2,64 (дд, J=11,4, 5,7 Гц, 2H), 2,34-2,18 (м, 1H), 1,26 (д, J=6,4 Гц, 6H); 601,4 $[M+H]^+$	
659		N-(4-метокси-2-((S)-2-метил-морфолино)-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,12 (с, 1H), 8,25 (д, J=3,7 Гц, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,97-7,85 (м, 4H), 7,52 (тд, J=6,3, 5,7, 3,4 Гц, 3H), 6,87 (с, 1H), 6,64 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,28- 6,13 (м, 2H), 5,71 (ддд, J=27,0, 9,4, 3,7 Гц, 2H), 4,32 (тд, J=7,6, 4,0 Гц, 1H), 4,04 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,85 (тд, J=8,9, 8,1, 3,2 Гц, 2H), 3,79 (с, 4H), 3,00-2,72 (м, 4H), 2,60-2,51 (м, 2H), 2,39 (дкв, J=8,6, 5,1, 3,8 Гц, 1H), 1,12 (д, J=6,3 Гц, 3H); 567,4 $[M+H]^+$	1,56

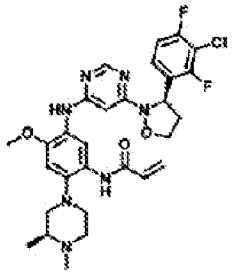
660		N-(2-((2S,6S)-2,6-диметил-морфолино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,06 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 7,91 (дд, J=15,3, 7,8 Гц, 5H), 7,52 (ддт, J=10,7, 6,9, 3,4 Гц, 3H), 6,85 (д, J=2,6 Гц, 1H), 6,51 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,30-6,13 (м, 2H), 5,71 (ддд, J=29,8, 9,4, 3,8 Гц, 2H), 4,37-4,25 (м, 1H), 4,12-3,95 (м, 4H), 3,79 (д, J=2,8 Гц, 3H), 2,94 (д, J=9,5 Гц, 1H), 2,84 (дд, J=11,6, 3,1 Гц, 2H), 2,64 (дд, J=11,4, 5,6 Гц, 2H), 2,39 (дт, J=13,0, 3,7 Гц, 1H), 1,27 (д, J=6,4 Гц, 6H); 581,5 $[M+H]^+$	1,59

[597]

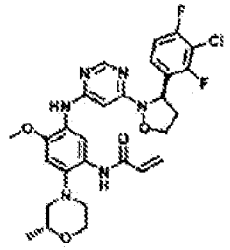
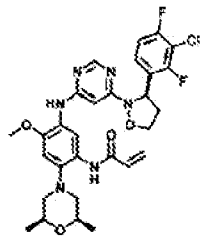
661		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,15 (д, J=1,1 Гц, 1H), 7,43 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,30 (тд, J=8,1, 5,3 Гц, 1H), 7,20-7,10 (м, 1H), 6,84-6,70 (м, 1H), 6,54 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,43-6,34 (м, 2H), 5,91-5,82 (м, 2H), 5,60 (ддд, J=8,0, 5,6, 2,6 Гц, 1H), 4,12 (тд, J=8,0, 4,2 Гц,	1,20

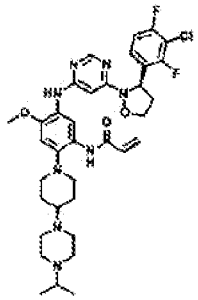
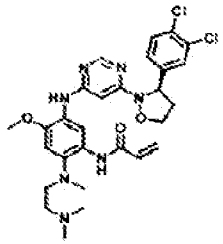
			1H), 3,85 (д, J=12,7 Гц, 6H), 3,68 (с, 2H), 3,37 (дкв, J=6,4, 3,5 Гц, 2H), 3,17-3,11 (м, 4H), 2,99-2,93 (м, 4H), 2,57 (дт, J=11,1, 7,3 Гц, 1H), 2,07-2,00 (м, 2H), 1,99-1,90 (м, 2H), 1,26 (д, J=6,5 Гц, 6H); 679,5 $[M+H]^+$	
662		N-(2-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,02 (с, 1H), 8,64 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,96-7,85 (м, 4H), 7,57 (дд, J=8,6, 1,7 Гц, 1H), 7,54-7,45 (м, 2H), 6,86 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,43 (с, 1H), 6,23 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (ддд, J=15,8, 9,3, 3,6 Гц, 2H), 4,20 (тд, J=7,8, 3,7 Гц, 1H), 3,86 (д, J=24,8 Гц, 4H), 3,17 (с, 4H), 3,04 (с, 4H), 2,84 (дтд, J=11,9, 7,9, 3,6 Гц, 2H), 2,41-2,29 (м, 1H), 1,91 (с, 2H), 1,21 (д, J=20,2 Гц, 3H); 580,5 $[M+H]^+$	1,23

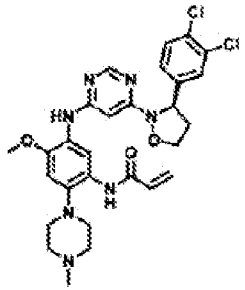
663		N-(4-метокси-2-((R)-2-метил-морфолино)-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,07 (с, 1H), 8,61 (с, 1H), 8,19 (д, J=11,6 Гц, 2H), 7,96-7,85 (м, 4H), 7,57 (дд, J=8,6, 1,7 Гц, 1H), 7,49 (ддт, J=9,6, 7,1, 3,5 Гц, 2H), 6,86 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,41 (с, 1H), 6,21 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (тд, J=8,0, 8,1, 3,4 Гц, 2H), 4,19 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,98-3,72 (м, 7H), 2,94-2,74 (м, 4H), 2,34 (дтд, J=12,9, 8,2, 5,0 Гц, 1H), 1,91 (с, 1H), 1,11 (д, J=6,3 Гц, 3H); 567,4 $[M+H]^+$	1,54
664		N-(2-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,06 (с, 1H), 8,61 (с, 1H), 8,27-8,10 (м, 2H), 7,97-7,85 (м, 4H), 7,57 (дд, J=8,6, 1,7 Гц, 1H), 7,54-7,44 (м, 2H), 6,86 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,40 (с, 1H), 6,21 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,80-5,63 (м, 2H), 4,19 (тд, J=7,8, 3,8 Гц, 1H), 3,90-3,80 (м, 5H), 2,94-2,77 (м, 3H), 2,48-2,27 (м, 3H), 1,86 (с, 1H),	1,60

			1,10 (д, J=6,2 Гц, 6H); 581,4 $[M+H]^+$	
665		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (с, 1H), 8,82 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,48 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 7,31 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,63 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,40 (с, 1H), 6,24 (д, J=16,9 Гц, 1H), 5,79-5,66 (м, 2H), 4,19 (дд, J=8,0, 3,7 Гц, 1H), 3,90 (т, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,57 (д, J=12,0 Гц, 1H), 3,47 (с, 1H), 3,38 (кв, J=7,8, 7,3 Гц, 1H), 3,26 -3,15 (м, 2H), 3,02 (т, J=11,9 Гц, 1H), 2,90 (д, J=4,2 Гц, 3H), 2,83 (кв, J=9,8, 9,4 Гц, 2H), 2,23 (дкв, J=13,4, 7,7 Гц, 1H), 1,32 (д, J=6,5 Гц, 3H); 600,4 $[M+H]^+$	1,35

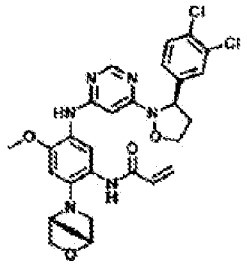
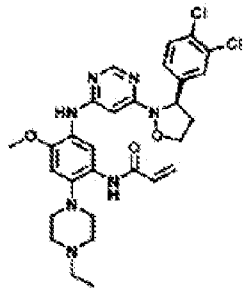
[598]

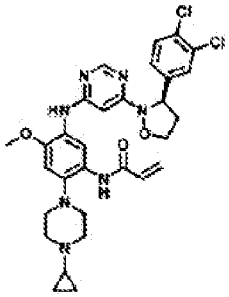
666		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-2-метилморфолино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,07 (с, 1H), 8,80 (с, 1H), 8,17 (д, J=14,1 Гц, 2H), 7,48 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 7,31 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,87 s, 1H), 6,62 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,21 (д, J=17,3 Гц, 1H), 5,71 (т, J=9,4 Гц, 2H), 4,19 (тд, J=8,0, 3,6 Гц, 1H), 3,92-3,75 (м, 8H), 2,92-2,76 (м, 4H), 2,27-2,16 (м, 1H), 1,11 (д, J=6,2 Гц, 3H); 587,4 $[M+H]^+$	1,70
667		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (с, 1H), 8,66 (с, 1H), 8,18 (д, J=7,0 Гц, 2H), 7,49 (тд, J=8,6, 6,2 Гц, 1H), 7,31 (тд, J=8,8, 1,7 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,38 (s 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (дт, J=8,4, 4,2 Гц, 2H), 4,17 (тд, J=8,0, 3,7 Гц, 1H), 3,87 (кв, J=6,8, 5,0 Гц, 3H), 3,81 (с, 3H), 2,87 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,79 (квд, J=8,2, 3,9 Гц, 1H), 2,42 (тд, J=10,7, 4,8 Гц, 2H), 2,20	1,77

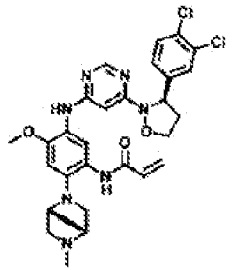
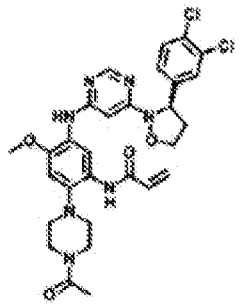
			(тт, J=8,2, 4,9 Гц, 1H), 1,10 (д, J=6,3 Гц, 6H); 601,4 $[M+H]^+$	
668		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (с, 1H), 8,66 (с, 1H), 8,16 (д, J=3,7 Гц, 2H), 7,49 (тд, J=8,5, 6,2 Гц, 1H), 7,31 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,64 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,22 (д, J=17,0 Гц, 1H), 5,72 (тд, J=10,6, 8,7, 6,1 Гц, 2H), 4,17 (кв, J=7,1, 6,4 Гц, 1H), 3,86 (кв, J=8,0 Гц, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,42-3,35 (м, 2H), 3,14 (д, J=25,2 Гц, 5H), 2,86-2,64 (м, 11H), 2,22 (дт, J=9,3, 6,7 Гц, 2H), 1,75 (с, 5H); 697,5 $[M+H]^+$	1,23
669		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 12,67-12,39 (м, 1H), 9,46 (с, 1H), 8,89 (д, J=12,7 Гц, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,59 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,1 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,1 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,78 (с, 1H),	1,35

			6,71 (с, 1H), 6,41 (д, J=16,8 Гц, 1H), 5,71 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,6, 4,6 Гц, 1H), 4,17 (дд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,10 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,36-3,23 (м, 2H), 3,12 (с, 2H), 2,79 (дт, J=8,2, 3,9 Гц, 4H), 2,74 (с, 3H), 2,33 (дтд, J=12,6, 8,2, 4,6 Гц, 4H); 586,3 $[M+H]^+$	
670		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,57 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,3, 2,1 Гц, 1H), 7,04-6,98 (м, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,43-6,32 (м, 2H), 5,76 (дд, J=9,6, 1,9 Гц, 1H), 5,64 (дд, J=8,7, 4,7 Гц, 1H), 4,22-4,13 (м, 2H), 4,04 (кв, J=8,0 Гц, 2H), 3,87 (с, 3H), 3,70-3,60 (м, 4H), 3,13-3,02 (м, 5H), 2,33 (дт, J=8,5, 4,5 Гц, 2H); 584,3 $[M+H]^+$	1,31

[599]

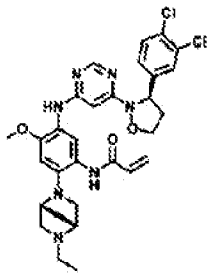
671		N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,64 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,58 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,3, 2,1 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,71 (д, J=13,5 Гц, 2H), 6,38 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,79-5,74 (м, 1H), 5,65 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,67-4,62 (м, 1H), 4,21-4,13 (м, 1H), 4,08-4,02 (м, 2H), 3,88-3,85 (м, 4H), 3,75 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,45 (д, J=10,2 Гц, 1H), 3,20 (д, J=10,1 Гц, 1H), 2,77 (ддт, J=12,1, 8,1, 4,0 Гц, 1H), 2,33 (ддт, J=11,8, 7,9, 4,0 Гц, 1H), 2,09 (д, J=9,9 Гц, 1H), 2,00 (д, J=9,9 Гц, 1H); 583,3 $[M+H]^+$	1,44
672		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (д, J=10,2 Гц, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,38 (д, J=16,5 Гц, 1H), 6,32-6,21 (м, 1H), 5,76 (д, J=10,0 Гц, 1H), 5,68-	1,32

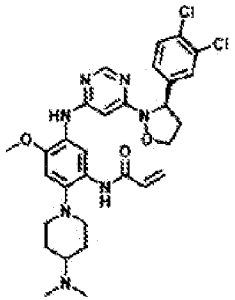
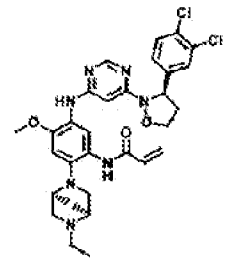
			5,61 (м, 1H), 4,20-4,13 (м, 1H), 4,09-4,01 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,70-3,62 (м, 1H), 3,37-3,29 (м, 1H), 3,14-3,03 (м, 3H), 2,85-2,67 (м, 4H), 2,42-2,25 (м, 2H), 1,54 (т, 2H), 1,45 (д, J=6,5 Гц, 2H); 598,3 $[M+H]^+$	
673		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (д, J=10,3 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,40-6,33 (м, 1H), 6,32-6,24 (м, 1H), 5,76 (д, J=9,8 Гц, 1H), 5,67-5,63 (м, 1H), 4,19-4,13 (м, 1H), 4,11-4,03 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 2,93-2,86 (м, 4H), 2,84-2,73 (м, 3H), 2,37-2,27 (м, 2H), 1,77-1,68 (м, 2H), 0,52 (д, J=6,5 Гц, 2H), 0,47 (д, J=3,3 Гц, 2H); 610,4 $[M+H]^+$	1,47

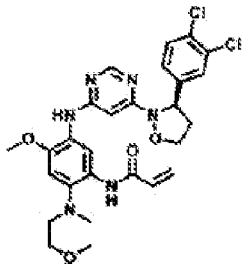
674		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((1R,4R)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,68 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,62 (с, 1H), 6,30 (д, J=15,4 Гц, 1H), 6,21-6,13 (м, 1H), 5,77-5,70 (м, 1H), 5,66-5,60 (м, 1H), 4,18-4,10 (м, 2H), 4,05-3,97 (м, 2H), 3,89 (с, 3H), 3,82 (с, 2H), 3,61 (с, 2H), 3,20-3,12 (м, 1H), 2,80-2,73 (м, 1H), 2,70 (с, 3H), 2,38-2,27 (м, 1H), 2,13 (с, 1H); 596,3 $[M+H]^+$	1,25
675		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,94 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,58 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,1 Гц, 1H), 6,97 (с, 1H), 6,72 (с, 2H), 6,38 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,77 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,17 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H)), 3,85 (с, 3H), 3,65 (с, 2H), 2,88 (д, J=5,3	1,51

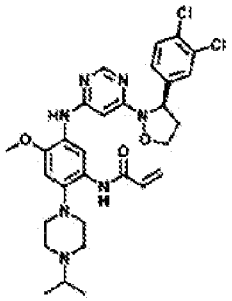
			Гц, 4H), 2,78 (ддт, J=12,1, 8,0, 4,0 Гц, 1H), 2,34 (ддд, J=12,4, 8,3, 4,6 Гц, 1H), 2,17 (с, 3H), 1,25 (с, 2H), 612,3 $[M+H]^+$	

[600]

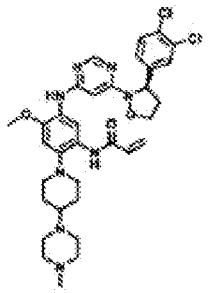
676		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,59 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,58 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,3, 2,2 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,40 (с, 1H), 6,25-6,18 (m,1H), 5,75-5,70 (м, 1H), 5,64 (дд, J=8,4, 5,2 Гц, 1H), 4,19-4,12 (м, 1H), 4,05 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,37-3,23 (м, 2H), 3,08 (д, J=10,1 Гц, 1H), 2,94 (с, 2H), 2,82-2,69 (м, 4H), 2,33-2,26 (м, 2H), 2,03 (с, 3H), 1,82 (дт, J=23,4, 7,2HYz, 1H); 610,3 $[M+H]^+$	1,27

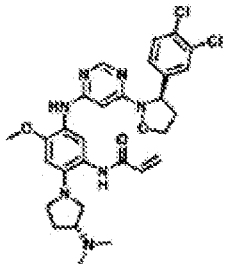
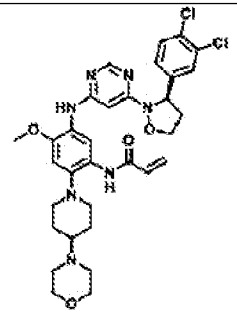
677		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,58 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,1 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,73 (д, J=13,2 Гц, 2H), 6,41-6,33 (м, 1H), 6,28 (дд, J=17,0, 9,7 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,34-3,27 (м, 1H), 3,10 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,75 (кв, J=11,5 Гц, 4H), 2,51 (с, 6H), 2,37-2,30 (м, 2H), 2,14 (д, J=12,5 Гц, 2H); 612,4 $[M+H]^+$	1,32
678		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,36 (с, 1H), 8,66 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,58 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,2, 2,1 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,40 (кв, J=7,6, 6,2 Гц, 2H), 5,75 (д, J=11,3 Гц, 1H), 5,64 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,14 (тд,	1,28

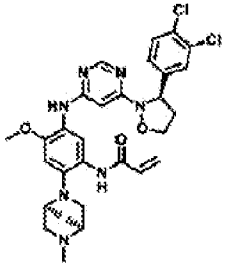
			J=7,9, 4,1 Гц, 1H), 4,02 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,39-3,27 (м, 1H), 3,13 (д, J=10,2 Гц, 1H), 2,76 (дтд, J=12,2, 8,1, 4,2 Гц, 2H), 2,38-2,28 (м, 2H), 2,04 (с, 2H), 1,83 (дд, J=18,7, 11,5 Гц, 2H), 1,48 (д, J=24,2 Гц, 2H), 1,26 (д, J=6,0 Гц, 3H); 610,3 $[M+H]^+$	
679		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метокси-этил)(метил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,14 (с, 1H), 8,98 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,1 Гц, 1H), 7,58 (d, J=2,1 Гц, 1H), 7,40 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,1 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,81-6,71 (м, 2H), 6,40 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,30 (дд, J=17,0, 9,8 Гц, 1H), 5,67 (ддд, J=18,7, 9,3, 3,3 Гц, 2H), 4,19-4,04 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,45 (д, J=15,5 Гц, 5H), 2,97 (дт, J=7,4, 3,2 Гц, 2H), 2,75 (с, 4H), 2,32 (дтд, J=12,4, 8,1, 4,6 Гц, 1H); 573,3 $[M+H]^+$	1,69

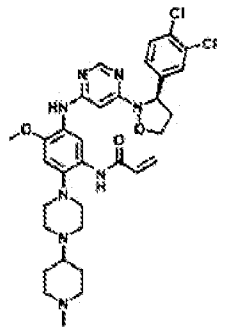
680		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (д, J=10,1 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,38 (д, J=17,1 Гц, 1H), 6,33-6,26 (м, 1H), 5,76 (д, J=11,2 Гц, 1H), 5,69-5,62 (м, 1H), 4,19-4,11 (м, 2H), 4,10-4,01 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,72-3,61 (м, 1H), 3,37-3,27 (м, 2H), 3,12-3,05 (м, 1H), 2,96 (с, 5H), 2,82-2,73 (м, 3H), 2,62 (с, 1H), 2,38-2,28 (м, 2H), 612,4 $[M+H]^+$	1,47

[601]

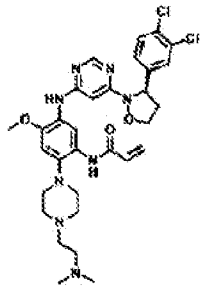
681		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,40 (д, J=8,3 Гц, 1H), 78,30 (д, J=8,3 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,36 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,29-6,25 (м, 1H), 5,74 (д, J=10,0 Гц, 1H), 5,67-5,62 (м, 1H), 4,18-4,12 (м, 1H), 4,10-4,03 (м,	1,25

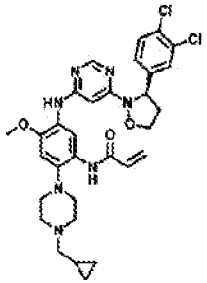
			1H), 3,84 (с, 3H), 3,40-3,27 (м, 2H), 3,22-3,15 (м, 1H), 3,11-3,02 (м, 2H), 2,80-2,65 (м, 6H), 2,59-2,49 (м, 3H), 2,38-2,29 (м, 6H), 2,08 (д, J=14,7 Гц, 2H); 667,4 $[M+H]^+$	
682		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 11,35 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,40 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (д, J=7,5 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,68 (д, J=6,6 Гц, 2H), 6,40 (д, J=16,7 Гц, 2H), 5,74 (с, 1H), 5,67-5,61 (м, 1H), 4,21-4,13 (м, 1H), 4,05 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,70-3,60 (м, 1H), 3,37-3,27 (м, 1H), 3,13-2,98 (м, 3H), 2,82-2,70 (м, 2H), 2,63 (с, 6H), 2,37-2,24 (м, 2H), 598,4 $[M+H]^+$	1,27
683		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,29 (д, J=1,7 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,36 (д, J=15,9 Гц, 1H), 6,29-6,20 (м,	1,33

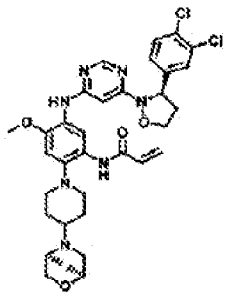
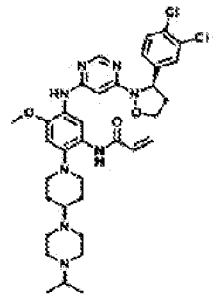
			1H), 5,74 (д, J=10,1 Гц, 1H), 5,68-5,61 (м, 1H), 4,19-4,12 (м, 1H), 4,11-4,03 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,79-3,75 (м, 4H), 3,36-3,28 (м, 1H), 3,22-3,16 (м, 1H), 3,12-3,04 (м, 2H), 2,75 (т, J=11,0 Гц, 3H), 2,62 (с, 4H), 2,37-2,25 (м, 3H), 2,08 (д, J=13,9 Гц, 2H); 654,4 $[M+H]^+$	
684		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((1S,4S)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,67 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,58 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,33-7,28 (м, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,62 (с, 1H), 6,42 (д, J=10,1 Гц, 2H), 5,77-5,72 (м, 1H), 5,64 (дд, J=8,7, 4,7 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,8, 4,0 Гц, 1H), 4,01 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,77 (с, 1H), 3,67-3,59 (м, 1H), 3,33-3,27 (м, 1H), 3,21-3,13 (м, 2H), 3,06 (с, 1H), 2,92-2,85 (м, 1H), 2,76 (дт, J=8,4, 4,3 Гц, 2H), 2,68 (с, 3H), 2,33 (дт, J=12,4, 4,0 Гц, 1H); 596,3 $[M+H]^+$	1,26

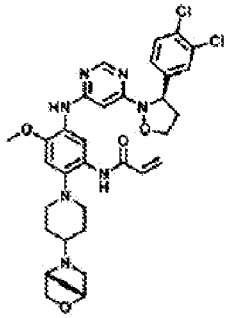
685		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(1-метил-пиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,56 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,58 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,40 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,5, 2,1 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,41-6,32 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 2,95-2,88 (м, 4H), 2,79-2,69 (м, 4H), 2,31 (д, J=14,6 Гц, 4H), 1,99 (т, J=11,7 Гц, 2H), 1,86 (д, J=12,6 Гц, 2H), 1,66 (с, 4H), 1,25 (с, 2H); 667,4 $[M+H]^+$	1,15

[602]

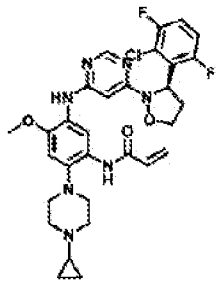
686		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диметиламино)-этил)пиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,56 (с, 1H), 8,39-8,29 (м, 1H), 7,57 (д, J=5,8 Гц, 1H), 7,45-7,37 (м, 1H), 7,30 (д, J=7,1 Гц, 1H), 7,07-6,92 (м, 2H), 6,83-6,70 (м, 1H), 6,53 (д, J=9,1 Гц, 1H) 6,37 (д, J=17,0	1,26

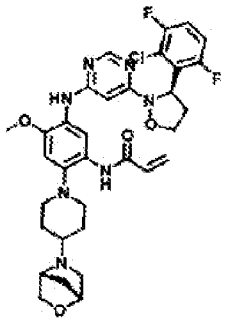
			Гц, 1H), 5,75 (д, J=10,5 Гц, 1H), 5,64 (дд, J=12,9, 7,8 Гц, 1H), 4,15 (с, 1H), 4,06 (д, J=8,2 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,43 (с, 2H), 3,33 (д, J=6,4 Гц, 4H), 3,28 (с, 3H), 3,21 (д, J=1,8 Гц, 2H), 2,95 (д, J=7,0 Гц, 2H), 2,68 (с, 3H); 641,4 $[M+H]^+$	
687		N-(2-(4-(циклопропилметил)-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,58 (д, J=2,1 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (дд, J=8,4, 2,1 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,40-6,32 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 2,95 (т, J=4,7 Гц, 4H), 2,76 (ддт, J=12,3, 8,1, 4,2 Гц, 2H), 2,36 (д, J=6,7 Гц, 2H), 2,30 (ддд, J=13,7, 8,8, 5,0 Гц, 1H), 1,60 (с, 4H), 0,61-0,53 (м, 2H), 0,16 (кв, J=5,1 Гц, 2H); 624,4 $[M+H]^+$	1,37

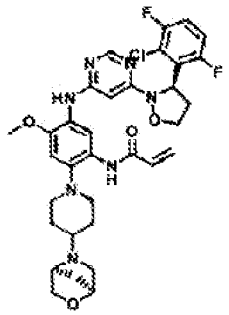
688		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 11,35 (с, 1H), 8,87 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,75-6,70 (м, 1H), 6,43-6,32 (м, 2H), 5,82-5,73 (м, 1H), 5,69-5,63 (м, 1H), 4,20-4,13 (м, 2H), 4,10-4,03 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,70-3,61 (м, 2H)(, 3,52-3,45 (м, 1H), 3,34-3,28 (м, 1H), 3,13-3,05 (м, 3H), 2,82-2,70 (м, 4H), 2,38-2,27 (м, 2H), 2,11-1,95 (м, 3H), 1,24-1,17 (м, 2H); 666,4 $[M+H]^+$	1,30
689		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,40 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (д, J=8,5 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,36 (д, J=17,4 Гц, 1H), 6,28-6,24 (м, 1H), 5,74 (д, J=11,0 Гц, 1H), 5,68-5,62 (м, 1H), 4,19-4,12 (м, 2H), 4,10-4,02 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,35-3,26 (м, 1H), 3,06 (д, J=14,2 Гц, 3H), 2,82-2,57 (м,	1,29

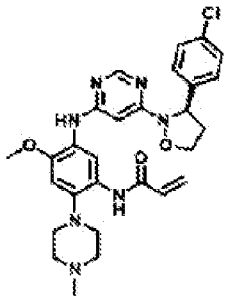
			9H), 2,37-2,28 (м, 2H), 2,13-2,02 (м, 3H), 1,09 (с, 6H); 695,5 $[M+H]^+$	
690		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,73 (с, 2H), 6,37 (с, 2H), 5,79-5,74 (м, 1H), 5,69-5,61 (м, 1H), 4,20-4,11 (м, 2H), 4,11-4,03 (м, 2H), 3,93-3,88 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,45-3,39 (м, 1H), 3,37-3,29 (м, 1H), 3,09 (с, 2H), 2,83-2,70 (м, 4H), 2,38-2,27 (м, 2H), 2,10-1,95 (м, 3H), 1,55 (д, J=11,7 Гц, 2H), 1,45 (д, J=6,6 Гц, 1H); 666,4 $[M+H]^+$	1,32

[603]

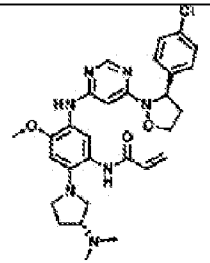
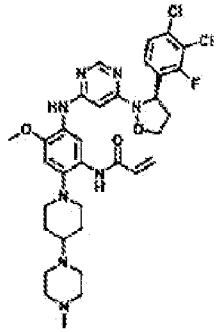
691		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,34 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10-7,01 (м, 1H), 7,01-6,92 (м, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,62 (с, 1H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,7 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=17,0, 9,8 Гц, 1H), 5,93 (т, J=8,3	1,18

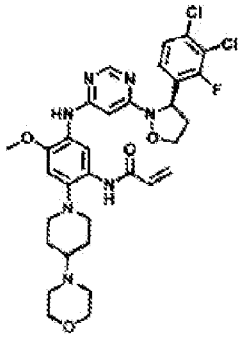
			Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,8 Гц, 1H), 4,38 (тд, J=8,0, 1,9 Гц, 1H), 4,02-3,91 (м, 1H), 3,79 (с, 3H), 2,89-2,74 (м, 9H), 2,61-2,47 (м, 1H), 1,77-1,67 (м, 1H), 0,57-0,42 (м, 4H); 612,4 $[M+H]^+$	
692		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,83 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,33 (д, J=1,1 Гц, 1H), 7,10-7,01 (м, 1H), 7,01-6,92 (м, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,65-6,60 (м, 1H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,93 (т, J=8,3 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,44 (т, J=2,0 Гц, 1H), 4,37 (тд, J=8,0, 1,9 Гц, 1H), 4,09 (д, J=7,9 Гц, 1), 3,97 (тд, J=9,0, 8,6, 6,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,77 (д, J=2,2 Гц, 1H), 3,66 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 3,14 (дд, J=9,9, 1,8 Гц, 1H), 3,06-2,97 (м, 2H), 2,83-2,75 (м, 2H), 2,73 (дд, J=12,0, 2,5 Гц, 1H), 2,62-2,46 (м, 3H), 2,04 (д,	1,17

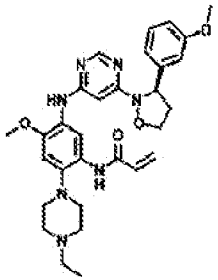
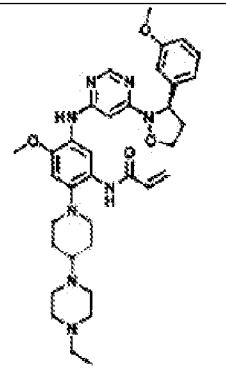
			J=13,0 Гц, 1H), 1,99-1,88 (м, 2H), 1,86-1,79 (м, 1H), 1,73-1,60 (м, 2H); 668,4 $[M+H]^+$	
693		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,33 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,10-7,00 (м, 1H), 7,00-6,92 (м, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,66-6,60 (м, 1H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,93 (т, J=8,3 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,44 (т, J=2,1 Гц, 1H), 4,37 (тд, J=8,0, 1,8 Гц, 1H), 4,09 (д, J=7,9 Гц, 1H), 4,01-3,86 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,76 (с, 1H), 3,66 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 3,14 (дд, J=9,9, 1,8 Гц, 1H), 3,06-2,98 (м, 2H), 2,83-2,69 (м, 3H), 2,62-2,52 (м, 2H), 2,50 (д, J=10,2 Гц, 1H), 2,04 (д, J=12,9 Гц, 1H), 1,99-1,88 (м, 2H), 1,82 (д, J=10,9 Гц, 1H), 1,72-1,60 (м, 2H); 668,4 $[M+H]^+$	1,16

694		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,38 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,45-7,31 (м, 4H), 6,95 (с, 1H), 6,49-6,33 (м, 2H), 5,82 (д, J=10,9 Гц, 1H), 5,54-5,49 (м, 1H), 4,14 (тд, J=7,7, 4,5 Гц, 1H), 4,00-3,94 (м, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,33 (дд, J=3,2, 1,6 Гц, 2H), 3,25-3,18 (м, 4H), 3,15 (д, J=13,0 Гц, 5H), 2,84 (с, 1H), 2,76 (д, J=14,0 Гц, 3H); 550,5 $[M+H]^+$	1,41

[604]

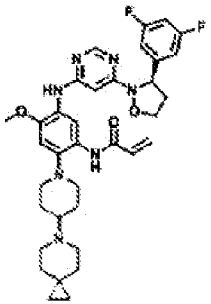
695		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	N/A ; 564,5 $[M+H]^+$	1,18
696		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,77 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,48 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,44 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,23 (дд, J=8,5, 1,6 Гц, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,40-6,32 (м, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,85 (дд, J=9,0, 4,7 Гц,	1,59

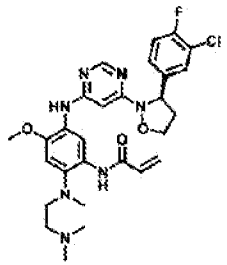
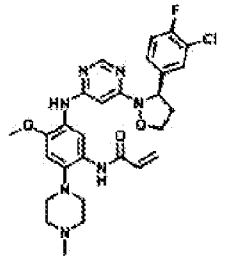
			1H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,13 (дт, J=8,1, 4,1 Гц, 1H), 4,05 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,07 (д, J=11,9 Гц, 2H), 2,83 (дд, J=8,5, 4,5 Гц, 7H), 2,73 (кв, J=12,3 Гц, 4H), 2,55-2,48 (м, 1H), 2,45 (с, 3H), 2,29-2,24 (м, 1H), 2,08 (с, 2H), 1,71 (г, J=7,8 Гц, 2H); 685,5 $[M+H]^+$	
697		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,85 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,46 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,23 (д, J=8,7 Гц, 1H), 6,75 (д, J=4,1 Гц, 2H), 6,36 (д, J=16,7 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,87 (дд, J=9,0, 4,7 Гц, 1H), 5,74 (д, J=9,8 Гц, 1H), 4,14-4,11 (м, 1H), 4,06 (д, J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,78 (т, J=4,6 Гц, 4H), 3,07 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,85 (д, J=9,7 Гц, 1H), 2,73 (д, J=12,3 Гц, 2H), 2,63 (т, J=4,5 Гц, 4H), 2,28 (д, J=7,7 Гц, 2H), 2,08 (д, J=10,9 Гц, 2H), 1,66 (д, J=11,0 Гц,	1,59

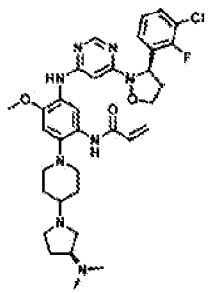
			2H); 672,4 $[M+H]^+$	
698		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метокси-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,33 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,24 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,01-6,98 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,83-6,77 (м, 1H), 6,55 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,43 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 5,80 (дд, J=10,2, 1,6 Гц, 1H), 5,49 (дд, J=8,5, 4,7 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=7,9, 4,4 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 3,10 (с, 4H), 2,93 (кв, J=7,3 Гц, 2H), 2,78 (дтд, J=12,2, 7,9, 4,3 Гц, 1H), 2,37-2,28 (м, 1H), 1,97 (с, 4H), 1,29 (т, J=7,3 Гц, 3H); 560,5 $[M+H]^+$	1,03
699		N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,24 (с, 2H), 10,01 (с, 1H), 9,19 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,28 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,94-6,83 (м, 4H), 6,71 (т, J=13,8 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 6,04 (с, 1H), 5,76 (д, J=11,3 Гц, 1H), 5,47 (с, 1H), 4,29	1,27

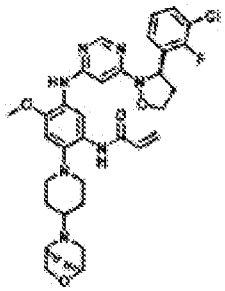
			(д, J=7,6 Гц, 2H), 4,04 (т, J=7,6 Гц, 2H), 3,79 (с, 2H), 3,78-3,76 (м, 2H), 3,75 (с, 3H), 3,65 (д, J=14,4 Гц, 2H), 3,57 (с, 3H), 3,23 (с, 1H), 3,21-3,18 (м, 2H), 2,95-2,85 (м, 1H), 2,79 (т, J=11,5 Гц, 2H), 2,31 (дд, J=12,8, 5,6 Гц, 1H), 2,19 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,13-2,04 (м, 2H), 1,29 (дд, J=11,1, 3,3 Гц, 5H); 643,6 $[M+H]^+$	

[605]

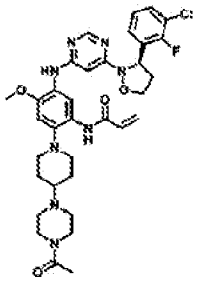
700		N-(2-(4-(6-азаспиро[2.5]октан-6-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,19 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,00-6,80 (м, 2H), 6,81 (с, 1H), 6,73 (тт, J=2,5, 9,1 Гц, 1H), 6,52-6,40 (м, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,33- 6,20 (м, 1H), 5,70 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,45 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,04 (тд, J=4,2, 7,9 Гц, 1H), 3,86 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,17-3,09 (м, 6H), 2,80-2,67 (м, 3H), 2,26-2,17 (м, 1H), 2,12-2,05 (м, 2H), 1,96-1,87 (м, 2H), 1,67-1,55 (м, 3H), 0,83-0,74 (м, 2H), 0,39 (с, 4H);	1,59

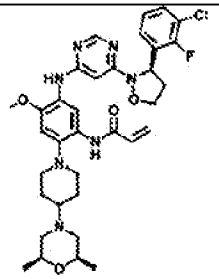
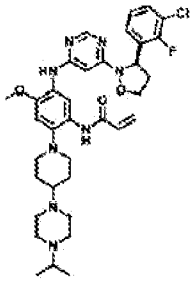
			646,3 $[M+H]^+$	
701		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,19 (с, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,56 (дд, J=7,1, 2,1 Гц, 1H), 7,45-7,37 (м, 1H), 7,24 (т, J=8,9 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,62-6,39 (м, 3H), 5,87 (дд, J=10,1, 1,6 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 4,8 Гц, 1H), 4,18 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 3,98 (дд, J=16,0, 8,0 Гц, 1H), 3,93 (с, 3H), 3,43 (т, J=5,8 Гц, 2H), 3,19 (дд, J=7,1, 4,2 Гц, 2H), 2,84 (дд, J=8,1, 4,0 Гц, 1H), 2,80 (с, 65H), 2,73 (с, 3H), 2,39-2,29 (м, 1H); 570,5 $[M+H]^+$	1,11
702		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,28 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,56 (дд, J=7,1, 2,1 Гц, 1H), 7,44-7,38 (м, 1H), 7,23 (т, J=8,9 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,57 (дд, J=17,1, 10,3 Гц, 1H), 6,48-6,34 (м, 2H), 5,84 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,4, 4,7 Гц, 1H), 4,17 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 3,98 (дд, J=16,0, 8,0 Гц, 1H), 3,90 (с, 3H),	1,25

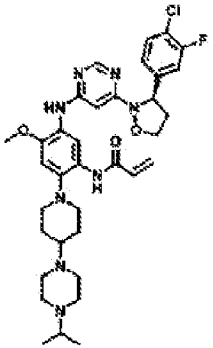
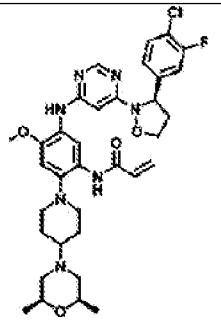
			3,10 (д, J=15,7 Гц, 8H), 2,83 (дт, J=16,1, 6,0 Гц, 1H), 2,72 (с, 3H), 2,35 (дт, J=8,7, 6,4 Гц, 1H); 568,4 $[M+H]^+$	
703		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,01 (д, J=4,4 Гц, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,34-7,17 (м, 1H), 7,13 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,06-6,85 (м, 2H), 6,48 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 5,94 (с, 1H), 5,68 (дд, J=10,2, 1,6 Гц, 1H), 5,63-5,47 (м, 1H), 4,25 (тд, J=7,7, 4,1 Гц, 1H), 4,02 (кв, J=7,9 Гц, 2H), 3,72 (д, J=3,9 Гц, 4H), 3,64-3,37 (м, 4H), 3,36-3,23 (м, 2H), 3,17 (с, 1H), 2,82-2,61 (м, 2H), 2,29-2,15 (м, 3H), 2,09 (д, J=14,0 Гц, 2H), 1,20 (дд, J=6,7, 5,1 Гц, 7H), 1,11 (д, J=2,9 Гц, 2H); 665,56 $[M+H]^+$	1,38

704		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,06 (с, 1H), 7,76 (с, 1H), 7,34 (т, J=7,6 Гц, 1H), 7,21 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,07 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,88 (д, J=17,8 Гц, 1H), 6,51 (д, J=10,8 Гц, 1H), 6,30 (д, J=17,1 Гц, 1H), 6,00 (с, 1H), 5,70 (дд, J=26,0, 9,1 Гц, 2H), 4,66 (с, 1H), 4,58 (д, J=14,4 Гц, 1H), 4,38-4,29 (м, 1H), 4,22 (д, J=10,7 Гц, 1H), 4,09 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,78 (т, J=3,0 Гц, 4H), 3,54 (д, J=11,5 Гц, 2H), 3,42-3,23 (м, 2H), 3,09-2,68 (м, 4H), 2,34 (дкв, J=13,6, 6,2 Гц, 2H), 2,23-1,81 (м, 6H), 1,19 (с, 2H); 650,5 $[M+H]^+$	1,53

[606]

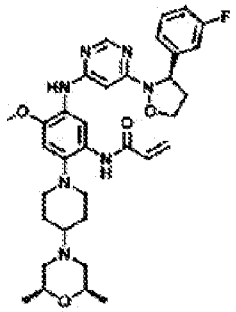
705		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,19 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,91 (д, J=6,5 Гц, 1H), 7,50-7,42 (м, 1H), 7,33 (т, J=7,2 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,08 (с, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,43 (дд, J=16,6, 7,6 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,78 (с, 1H), 4,76 (с, 1H), 4,45	1,51

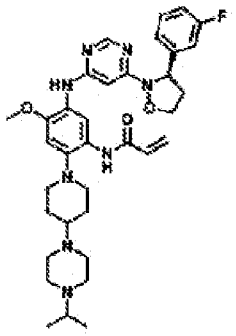
			(с, 1H), 4,21 (кв, J=7,3 Гц, 2H), 3,90 (д, J=7,1 Гц, 5H), 3,75 (с, 3H), 3,67 (с, 2H), 3,42 (с, 2H), 3,11 (с, 5H), 2,47 (дт, J=13,0, 6,6 Гц, 1H), 2,36 (с, 3H), 2,20 (с, 2H), 2,03 (д, J=12,5 Гц, 1H), 1,31 (с, 1H); 679,6 $[M+H]^+$	
706		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	666,5 $[M+H]^+$	1,52
707		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,15 (с, 1H), 8,26 (с, 1H), 8,01 (с, 1H), 7,54 (т, J=7,6 Гц, 1H), 7,38 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,24 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,74-6,63 (м, 1H), 6,30-6,17 (м, 2H), 5,85-5,67 (м, 2H), 4,27 (д, J=9,0 Гц, 1H), 4,00 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,26-3,18 (м, 4H), 2,73 (д, J=4,7 Гц, 4H), 1,34-1,30 (м, 7H), 1,30-1,22 (м, 8H), 1,09 (р, J=7,2, 6,6 Гц, 4H); 679,5	1,29

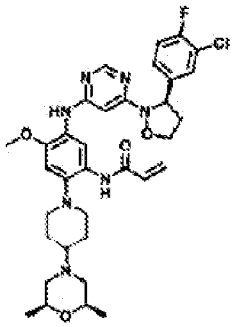
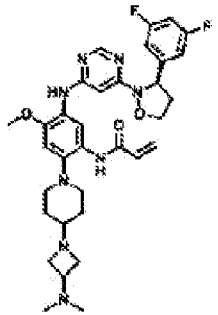
			$[M+H]^+$	
708		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,16 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,56 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,41 (дд, J=10,6, 2,0 Гц, 1H), 7,29 (дд, J=8,4, 2,0 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,74-6,57 (м, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,20 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 5,73 (ддд, J=10,4, 8,7, 2,2 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,93-3,72 (м, 4H), 3,04 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,67 (дддд, J=47,8, 24,7, 12,0, 6,5 Гц, 5H), 2,45 (с, 3H), 2,35-2,16 (м, 2H), 1,90 (с, 7H), 1,69 (кв, J=13,6 Гц, 2H), 0,97 (д, J=6,5 Гц, 6H); 679,5 $[M+H]^+$	1,23
709		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,20 (д, J=9,6 Гц, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,50 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,26 (дд, J=32,3, 9,2 Гц, 2H), 7,07 (д, J=34,4 Гц, 1H), 6,68 (дд, J=17,3, 10,6 Гц, 1H), 6,53-6,36 (м, 1H), 6,07 (с, 1H),	1,34

			5,88 (д, J=8,8 Гц, 1H), 5,53 (s, 1H), 4,44 (тд, J=7,7, 4,1 Гц, 1H), 4,19 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 4,03 (с, 2H), 3,90 (д, J=6,2 Гц, 3H), 3,61 (д, J=12,1 Гц, 2H), 3,39 (д, J=40,6 Гц, 4H), 3,19-2,95 (м, 3H), 2,81 (т, J=11,5 Гц, 2H), 2,55-1,98 (м, 5H), 1,30 (д, J=6,3 Гц, 6H); 666,5 $[M+H]^+$	

[607]

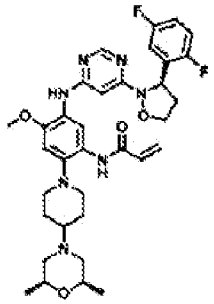
710		N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,61 (с, 1H), 9,94 (с, 1H), 9,16 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,42 (тд, J=8,1, 6,2 Гц, 1H), 7,23-7,16 (м, 2H), 7,13 (тд, J=8,6, 8,0, 2,5 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,68 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,09 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,2, 1,9 Гц, 1H), 5,54 (т, J=7,1 Гц, 1H), 4,29 (дд, J=7,6, 4,4 Гц, 1H), 4,18-4,08 (м, 2H), 4,04 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,46 (д, J=11,8 Гц, 2H), 3,22 (кв, J=15,5 Гц, 3H), 3,22 (кв, J=15,5	1,21

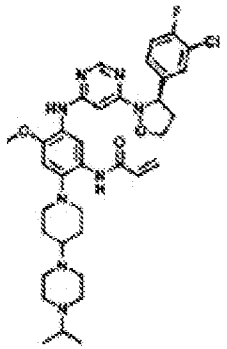
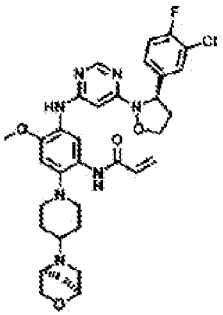
			Гц, 3H), 3,00-2,86 (м, 1H), 2,72 (дкв, J=21,6, 11,3, 10,7 Гц, 4H), 2,37-2,27 (м, 1H), 2,23 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,06 (д, J=10,2 Гц, 2H), 1,17 (д, J=6,3 Гц, 6H); 632,5 $[M+H]^+$	
711		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,22 (с, 1H), 11,88 (с, 1H), 9,69 (с, 1H), 9,15 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,98 (с, 1H), 7,42 (тд, J=8,0, 6,1 Гц, 1H), 7,28-7,16 (м, 2H), 7,12 (тд, J=8,7, 2,6 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,69 (дд, J=16,8, 10,3 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,8, 1,9 Гц, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,76 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,59-5,44 (м, 1H), 4,27 (с, 1H), 4,00 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,77 (с, 1H), 3,68 (с, 4H), 3,61 (д, J=7,0 Гц, 1H), 3,46 (с, 1H), 3,21 (д, J=11,9 Гц, 2H), 2,89 (с, 1H), 2,78 (дд, J=19,8, 8,6 Гц, 2H), 2,31 (дд, J=12,1, 5,0 Гц, 1H), 2,15 (с, 2H), 2,05 (с, 2H), 1,31 (д, J=6,6 Гц,	1,11

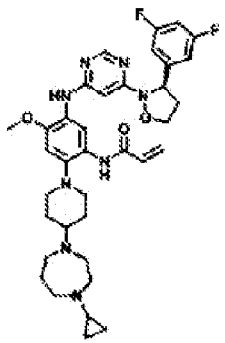
			6H); 645,6 $[M+H]^+$	
712		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,61-7,51 (м, 1H), 7,46-7,36 (м, 1H), 7,23 (т, J=8,9 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,57 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,45 (с, 1H), 6,42-6,31 (м, 1H), 5,82 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,57-5,49 (м, 1H), 4,18-4,12 (м, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,81-3,74 (м, 2H), 3,21-3,09 (м, 4H), 2,84-2,78 (м, 2H), 2,64-2,57 (м, 1H), 2,40-2,28 (м, 1H), 2,15-2,09 (м, 3H), 1,86-1,76 (м, 2H), 1,23 (с, 3), 1,21 (с, 3H); 665,3 $[M+H]^+$	1,66
713		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(3-(диметиламино)-азетидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,11-7,04 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,88-6,80 (м, 1H), 6,61-6,43 (м, 2H), 6,41-6,29 (м, 1H), 5,84-5,75 (м, 1H), 5,60-5,51 (м, 1H), 4,18-4,12 (м, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,26-3,16 (м, 3H), 3,16-3,03 (м, 5H), 2,88-2,73 (м,	1,73

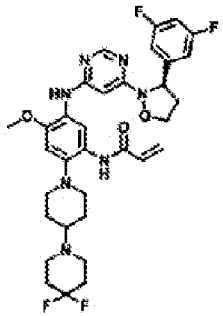
			4H), 2,37-2,29 (м, 1H), 2,25-2,19 (м, 7H), 1,63-1,50 (м, 2H); 665,3 $[M+H]^+$	

[608]

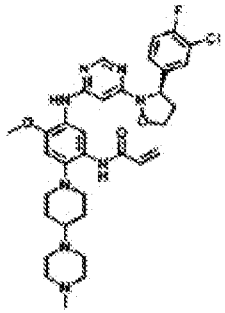
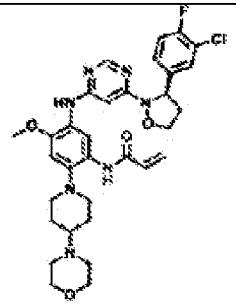
714		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,28-7,21 (м, 1H), 7,20-7,11 (м, 1H), 7,09-6,99 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,62-6,48 (м, 2H), 6,42-6,32 (м, 1H), 5,86-5,72 (м, 2H), 4,18-4,11 (м, 1H), 4,03-3,94 (м, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,80-3,72 (м, 2H), 3,21-3,14 (м, 2H), 3,10-3,05 (м, 2H), 2,87-2,77 (м, 2H), 2,59-2,51 (м, 1H), 2,35-2,20 (м, 1H), 2,12-2,06 (м, 3H), 1,85-1,72 (м, 2H), 1,22 (с, 3H), 1,20 (с, 3H); 650,3 $[M+H]^+$	1,82

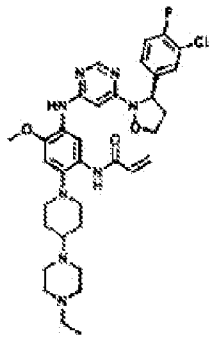
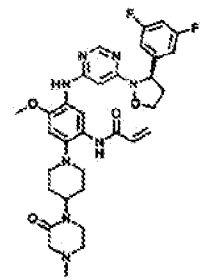
715		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,59-7,53 (м, 1H), 7,44-7,37 (м, 1H), 7,23 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,62-6,50 (м, 1H), 6,45 (с, 1H), 6,42-6,30 (м, 1H), 5,86-5,76 (м, 1H), 5,56-5,49 (м, 1H), 4,18-4,13 (м, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,20-3,14 (м, 3H), 3,09-3,00 (м, 4H), 2,98-2,90 (м, 3H), 2,86-2,76 (м, 4H), 2,62-2,54 (м, 1H), 2,38- 2,29 (м, 1H), 2,10-2,02 (м, 2H), 1,86-1,73 (м, 2H), 1,29 (с, 3H), 1,27 (с, 2H); 679,3 [M+H]$^+$	1,54
716		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,59-7,50 (м, 1H), 7,49-7,35 (м, 1H), 7,23 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,64-6,50 (м, 1H), 6,45 (с, 1H), 6,42-6,30 (м, 1H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,58-5,48 (м, 1H), 4,18-4,13 (м, 3H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,77-3,70 (м, 1H),	2,27

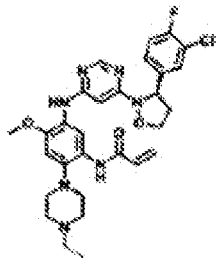
			3,29-3,22 (м, 1H), 3,19-3,12 (м, 2H), 2,90-2,79 (м, 4H), 2,39-2,28 (м, 1H), 2,21-2,09 (м, 1H), 2,09-2,00 (м, 3H), 1,82-1,76 (м, 1H); 650,3 $[M+H]^+$	
717		N-(2-(4-(4-циклопропил-1,4-диазепан-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,25 (с, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,04-6,94 (м, 2H), 6,84 (с, 1H), 6,77 (тт, J=2,5, 9,1 Гц, 1H), 6,51 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,40 (с, 1H), 6,31 (д, J=16,8 Гц, 1H), 5,75 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,50 (дд, J=4,8, 8,7 Гц, 1H), 4,09 (тд, J=4,2, 7,9 Гц, 1H), 3,93-3,85 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,21 (д, J=5,4 Гц, 2H), 3,13 (ддкв, J=4,4, 8,7, 12,6 Гц, 4H), 3,04 (кв, J=5,4 Гц, 2H), 3,13 (ддкв, J=4,4, 8,7, 12,6 Гц, 4H), 3,04 (кв, J=5,1 Гц, 3H), 2,91 (т, J=5,8 Гц, 2H), 2,76 (ддт, J=5,1, 9,9, 14,4 Гц, 4H), 2,33-2,20 (м, 1H), 2,09-1,98 (м, 3H), 1,94 (дт, J=5,3, 11,1 Гц, 3H), 0,51 (дд, J=4,3, 6,4 Гц, 2H),	2,07

			0,49-0,40 (м, 2H); 675,4 $[M+H]^+$	
718		N-(2-(4,4-дифтор-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,10 (с, 1H), 9,20 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,17 (тт, J=9,2, 2,4 Гц, 1H), 7,10 (г, J=4,7 Гц, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,71 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,1, 1,9 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,79-5,71 (м, 1H), 5,55 (дд, J=8,6, 5,4 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=7,7 Гц, 3H), 3,81 (с, 4H), 3,65 (д, J=12,2 Гц, 3H), 3,41 (д, J=21,8 Гц, 2H), 3,28-3,11 (м, 4H), 2,93 (ткв, J=12,0, 6,8, 5,7 Гц, 2H), 2,84-2,57 (м, 5H), 2,44-2,28 (м, 4H), 2,23 (д, J=10,2 Гц, 2H), 2,08 (д, J=9,8 Гц, 2H); 656,5 $[M+H]^+$	1,52

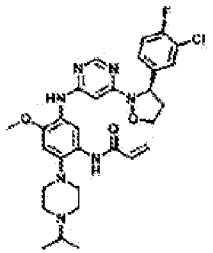
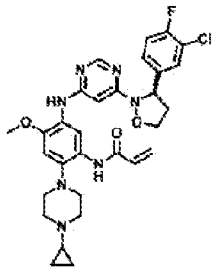
[609]

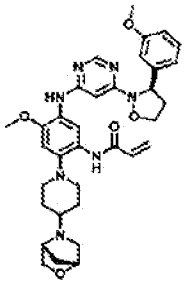
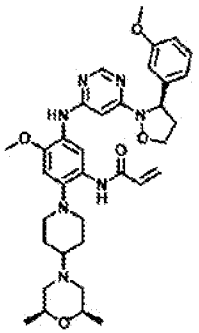
719		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,75 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 8,29 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,50 (дд, J=7,0, 2,2 Гц, 1H), 7,30 (ддд, J=8,6, 4,6, 2,3 Гц, 1H), 7,09 (т, J=8,7 Гц, 2H), 6,73 (с, 1H), 6,64 (с, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,8 Гц, 1H), 5,62 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 5,29 (с, 1H), 4,14 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 3,83 (с, 4H), 3,10-3,00 (м, 3H), 2,80-2,67 (м, 5H), 2,56-2,46 (м, 2H), 2,46 (с, 3H), 2,31 (дтд, J=12,5, 8,1, 4,6 Гц, 2H), 2,03 (с, 8H), 1,76-1,63 (м, 3H); 651,5 $[M+H]^+$	1,51
720		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)-акриламид	638,5 $[M+H]^+$	1,58

721		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,05 (с, 1H), 9,22 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,58 (дд, J=7,1, 2,0 Гц, 1H), 7,46-7,36 (м, 3H), 6,89 (д, J=12,7, 1H), 6,72 (дд, J=16,8, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,80-5,72 (м, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=7,7 Гц, 5H), 3,81 (с, 3H), 3,67 (с, 4H), 3,57 (д, J=4,7 Гц, 3H), 3,46 (д, J=9,0 Гц, 1H), 3,31-3,15 (м, 5H), 2,98-2,74 (м, 5H), 2,39-2,24 (м, 2H), 2,24-2,01 (м, 5H), 1,29 (т, J=7,2 Гц, 4H); 665,6 $[M+H]^+$	1,52
722		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-2-оксопиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 12,15 (с, 1H), 10,15 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,16 (тт, J=9,3, 2,4 Гц, 1H), 7,12-6,99 (м, 3H), 6,75 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,30-6,21 (м, 1H), 5,80-5,74 (м, 1H), 5,56 (дд, J=8,6, 5,4 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,83 (с, 4H), 3,77-3,66 (м, 2H), 3,60 (с,	1,59

			1H), 3,56 (с, 2H), 3,38 (с, 2H), 3,22 (с, 3H), 3,08 (д, J=10,2 Гц, 2H), 2,94 (ттд, J=12,2, 7,5, 4,6 Гц, 2H), 2,81 (с, 3H), 2,37-2,08 (м, 3H), 1,65 (с, 2H); 649,5 $[M+H]^+$	
723		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этил-пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,34 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,57 (дд, J=7,1, 2,1 Гц, 1H), 7,44-7,37 (м, 1H), 7,23 (т, J=8,9 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,59-6,43 (м, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,3, 4,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=7,8, 4,1 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,3, 4,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=7,8, 4,1 Гц, 1H), 4,03-3,93 (м, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,00 (т, J=4,7 Гц, 4H), 2,81 (ддд, J=25,7, 16,6, 12,7 Гц, 5H), 2,59 (кв, J=7,2 Гц, 2H), 2,41-2,27 (м, 1H), 1,20 (т, J=7,2 Гц, 3H0 ; 582,2 $[M+H]^+$	1,16

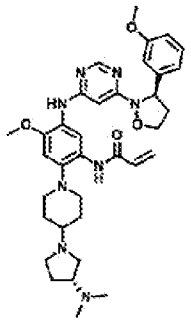
[610]

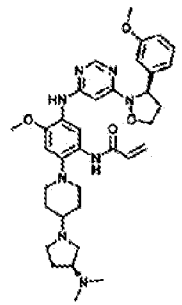
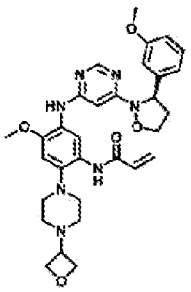
724		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,34 8,18 (с, 1H), 7,57 (дд, J=7,1, 2,1 Гц, 1H), 7,44-7,37 (м, 1H), 7,23 (т, J=8,9 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,59-6,43 (м, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 5,81 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,4, 4,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 4,01-3,94 (м, 1H), 3,89 (д, J=5,2 Гц, 3H), 3,07-2,95 (м, 4H), 2,82 (р, J=12,5 Гц, 6H), 2,34 (ддд, J=15,6, 7,9, 4,1 Гц, 1H), 1,17 (т, J=10,7 Гц, 6H); 596,4 $[M+H]^+$	1,25
725		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,34 (с, 1H), 8,18 (д, J=0,7 Гц, 1H), 7,57 (дд, J=7,1, 2,1 Гц, 1H), 7,45-7,38 (м, 1H), 7,23 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,60-6,44 (м, 2H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 5,82 (дд, J=10,2, 1,3 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,5, 4,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 3,98 (дд, J=16,1, 8,1 Гц, 1H), 3,89 (с, 3), 2,98-2,75 (м, 9H), 2,39-2,27 (м, 1H), 1,85-1,76 (м, 1H), 0,61-0,44 (м, 4H);	1,30

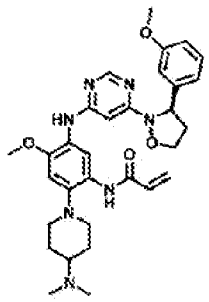
			594,3[M+H]$^+$	
726		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 1,41 (с, 1H), 9,20 (д, J=29,9 Гц, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,88 (д, J=12,9 Гц, 1H), 7,28 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,95-6,83 (м, 4H), 6,65-6,53 (м, 1H), 6,28-6,20 (м, 1H), 6,06 (с, 1H), 5,76 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,51-5,42 (м, 1H), 4,71 (с, 1H), 4,62 (д, J=27,3 Гц, 1H), 4,28 (д, J=5,5 Гц, 1H), 4,21 (д, J=10,2 Гц, 1H), 4,02 (с, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 3,71 (д, J=9,7 Гц, 1H), 3,47 (т, J=9,4 Гц, 2H), 3,26-3,16 (м, 2H), 2,91-2,76 (м, 2H), 2,76-2,65 (м, 1H), 2,36-2,24 (м, 2H), 2,09 (д, J=14,7 Гц, 4H); 628,6 [M+H]$^+$	1,41
727		N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 9,79 (с, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,28 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,94-6,85 (м, 4H), 6,67 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,04 (с, 1H), 5,76 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,51-5,42 (м, 1), 4,28 (т,	1,55

			J=6,1 Гц, 2H), 4,09 (с, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 3,47 (д, J=11,7 Гц, 2H), 3,27 (с, 1H), 3,21 (д, J=12,0 Гц, 2H), 2,95-2,86 (м, 1H), 2,72 (дт, J=30,7, 11,2 Гц, 4H), 2,35-2,27 (м, 1H), 2,22 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,10-1,98 (м, 2H), 1,18 (с, 3H), 1,16 (с, 3H); 644,6 $[M+H]^+$	

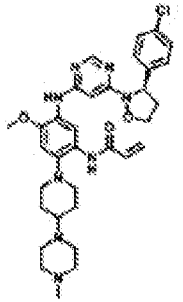
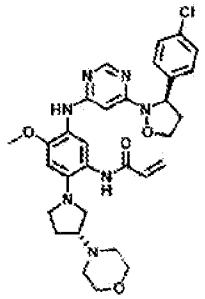
[611]

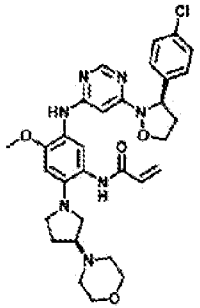
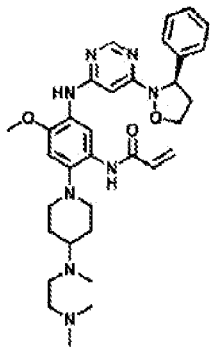
728		N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,51 (с, 1H), 9,21 (с, 1H), 8,26 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,28 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,95-6,89 (м, 3H), 6,85 (дд, J=8,3, 2,6 Гц, 1H), 6,64 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,75 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,48 (т, J=6,8 Гц, 1H), 4,30-4,20 (м, 1H), 3,98 (с, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 3,63 (д, J=4,1 Гц, 2H), 3,37 (с, 2H), 3,23-3,18 (м, 2H), 2,84 (с, 8H), 2,78-2,70 (м, 2H), 2,39 (дд, J=9,7, 7,5 Гц, 1H), 2,29 (дд, J=12,7, 5,0 Гц, 1H), 2,22-2,13 (м, 2H), 2,12-2,00 (м, 2H); 643,6	1,36

			$[M+H]^+$	
729		N-(2-(4-((S)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,69 (с, 1H) 9,22 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,28 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,92 (т, J=6,3 Гц, 3H), 6,85 (дд, J=8,3, 2,6 Гц, 1H), 6,64 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,76 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,52-5,42 (м, 1H), 4,30-4,24 (м, 1H), 4,01-3,99 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 3,57-3,48 (м, 2H), 3,44-3,28 (м, 2H), 3,25-3,19 (м, 2H), 2,84 (с, 8H), 2,80-2,69 (м, 2H), 2,45- 2,36 (м, 1H), 2,34-2,27 (м, 1H), 2,16 (д, J=19,9 Гц, 2H), 2,07 (д, J=16,0 Гц, 2H); 643,6 $[M+H]^+$	1,36
730		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,24 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,99 (дд, J=5,0, 2,9 Гц, 2H), 6,92 (д, J=8,1 Гц, 1H), 6,82-6,78 (м, 1H), 6,56-6,46 (м, 1H), 6,39 (с, 1H), 6,37-6,30 (м, 1H), 5,81-5,76 (м, 1H), 5,49-5,45 (м, 1H), 4,74 (т, J=6,7 Гц, 2H), 4,66 (т, J=6,2 Гц, 2H), 4,13 (тд, J=7,8,	1,11

			4,4 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,90 (с, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 3,69-3,61 (м, 1H), 2,99 (т, J=4,8 Гц, 4H), 2,78 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,4 Гц, 1H), 2,60 (с, 3H), 2,37-2,28 (м, 1H); 588,5 $[M+H]^+$	
731		N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,82 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,24 (д, J=7,9 Гц, 2H), 7,06-7,01 (м, 2H), 6,79 (дд, J=8,1, 2,5 Гц, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,4 Гц, 1H), 6,30 (дд, J=16,5, 9,8 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,5, 2,0 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,4 Гц, 1H), 4,05 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,09 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,82-2,70 (м, 4H), 2,49 (с, 6H), 2,41 -2,35 (м, 1H), 2,12 (с, 2H), 1,80 (дд, J=12,0, 4,0 Гц, 2H); 574,5 $[M+H]^+$	1,23

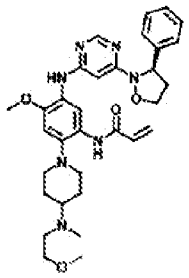
[612]

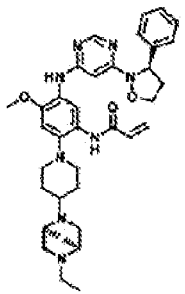
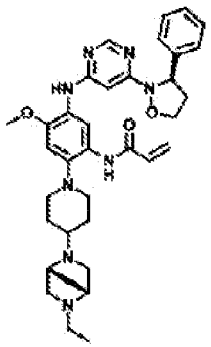
732		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,23 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,26 (дд, J=37,4, 8,4 Гц, 4H), 6,77 (с, 1H), 6,35 (д, J=16,7 Гц, 1H), 5,41 (дд, J=8,4, 4,6 Гц, 1H), 4,01 (дд, J=11,9, 7,6 Гц, 1H), 3,86 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,74 (с, 3H), 3,44 (с, 1H), 3,21 (дт, J=3,2, 1,6 Гц, 2H), 3,09-2,89 (м, 8H), 2,71-2,60 (м, 4H), 2,54 (с, 1H), 2,19 (ддд, J=17,9, 12,7, 6,7 Гц, 1H), 1,91 (д, J=11,7 Гц, 2H); 633,6 $[M+H]^+$	1,20
733		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,68 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,40 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,30 (д, J=8,5 Гц, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,31 (дт, J=16,9, 13,3 Гц, 2H), 5,74 (д, J=10,8 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,5, 4,5 Гц, 1H), 4,18-4,10 (м, 1H), 4,06 (дд, J=15,7, 7,8 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,76 (т, J=4,5 Гц, 4H), 3,26-3,04 (м, 4H), 3,03-2,93 (м, 1H), 2,74 (ддд, J=16,3, 7,9, 4,0 Гц, 1H), 2,63-2,43 (м, 4H), 2,38-2,28 (м, 1H), 2,18 (дд,	1,17

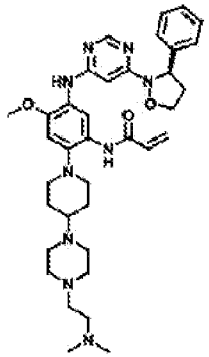
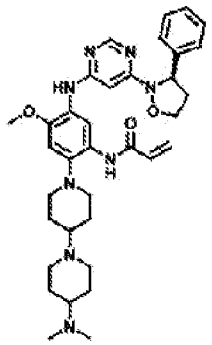
			J=12,1, 7,5 Гц, 1H), 1,94 (дт, J=19,8, 7,8 Гц, 1H), 1,25 (с, 1H); 606,4 $[M+H]^+$	
734		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,00 (с, 1H), 7,55 (с, 1H), 7,27 (дд, J=36,0, 8,5 Гц, 4H), 6,54 (с, 1H), 6,41 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 1,4 Гц, 1H), 6,18 (с, 1H), 5,67 (дд, J=10,2, 1,4 Гц, 1H), 5,40 (дд, J=8,4, 4,6 Гц, 1H), 4,00 (дт, J=7,8, 3,9 Гц, 1H), 3,81 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,74 (с, 3H), 3,63 (т, J=4,6 Гц, 4H), 3,27-3,12 (м, 11H), 2,88-2,79 (м, 1H), 2,72-2,61 (м, 1H), 2,56-2,36 (м, 4H), 2,25-2,15 (м, 1H), 2,14-2,05 (м, 1H), 1,84-1,72 (м, 1H); 606,5 $[M+H]^+$	1,18
735		N-(2-(4-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,6 Гц, 2H), 7,33 (т, J=7,5 Гц, 2H), 7,25 (д, J=7,3 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,68 (д, J=6,9 Гц, 1H), 6,34 (д, J=1,8 Гц, 1H), 5,70 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,14 (дд,	1,35

			J=8,0, 4,5 Гц, 1H), 4,07 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,57 (с, 2H), 3,05 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,78-2,65 (м, 4H), 2,51 (кв, J=8,1, 7,0 Гц, 3H), 2,35 (д, J=14,5 Гц, 9H), 1,98 (д, J=12,7 Гц, 2H), 1,75-1,64 (м, 2H); 601,6 $[M+H]^+$	

[613]

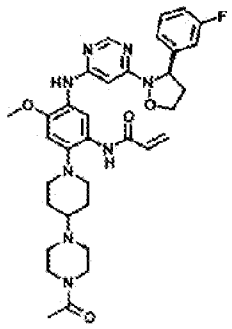
736		N-(4-метокси-2-(4-((2-метокси-этил)(метил)амино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,01 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,37 (м, 4H), 7,30 (м, 1H), 6,87 (м, 1H), 6,76 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,04 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,54-5,48 (м, 1H), 4,30 (дд, J=7,7, 4,6 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=7,7 Гц, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,60 (м, 6H), 3,34 (с, 3H), 3,17 (с, 3H), 3,11 (м, 4H), 2,78 (м, 3H), 2,72 (м, 1H); 588,6 $[M+H]^+$	1,87

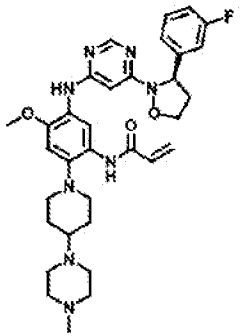
737		N-(2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,79 (с, 1H), 9,24 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,37 (м, 4H), 7,33-7,25 (м, 1H), 6,90 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,66-6,51 (м, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 1,8 Гц, 1H), 6,07 (м, 1H), 5,76 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,51 (м, 1H), 4,56 (с, 1H), 4,29 (с, 1H), 4,04 (дд, J = 15,3, 7,5 Гц, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,13 (м, 1H), 3,01 (м, 2H), 2,90 (м, 2H), 2,73 (м, 4H), 2,37-2,24 (м, 2H), 2,18-1,95 (м, 4H), 1,78-1,68 (м, 1H), 1,33-1,21 (м, 6H); 625,7 $[M+H]^+$	1,76
738		N-(2-(4-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,76 (с, 1H), 9,25 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,37 (м, 4H), 7,29 (m,1H), 6,89 (д, J=17,2 Гц, 1H), 6,57 (м, 1H), 6,24 (дд, J=17,1, 1,8 Гц, 1H), 6,06 (м, 1H), 5,76 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,50 (с, 1H), 4,61-4,51 (м, 1H), 4,34-4,25 (м, 1H), 4,04 (м, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,17 (м, 1H), 3,02 (м, 2H), 2,91 (м, 2H), 2,74 (м, 4H), 2,34-2,29 (м,	1,80

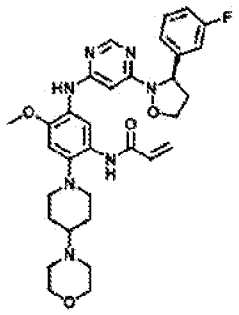
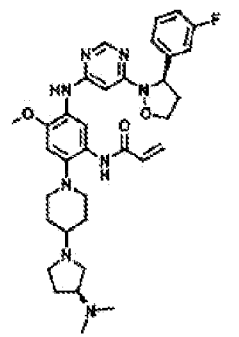
			2H), 2,06 (м, 4H), 1,73 (дт, J=14,0, 6,5 Гц, 1H), 1,28 (м, 6H); 625,7 $[M+H]^+$	
739		N-(2-(4-(4-(2-(диметиламино)-этил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,5 Гц, 2H), 7,34 (т, J=7,6 Гц, 2H), 7,24 (т, J=7,3 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,27 (с, 1H), 5,75 (с, 1H), 5,68 (с, 1H), 4,16 (с, 1H), 4,07 (с, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,58 (с, 1H), 3,30 (т, J=6,1 Гц, 1H), 3,23-3,13 (м, 1H), 3,04 (с, 2H), 2,95 (т, J=6,9 Гц, 1H), 2,74 (м, 6H), 2,65 (м, 7H), 2,45 (с, 6H), 2,40 (s 2H), 2,08 (д, J=12,5 Гц, 2H); 656,7 $[M+H]^+$	1,72
740		N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,46 (д, J=7,4 Гц, 2H), 7,34 (т, J=7,5 Гц, 2H), 7,24 (т, J=7,4 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74	1,02

			(дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 5,70 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 4,14 (дд, J=7,9, 4,5 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,23 (т, J=6,2 Гц, 2H), 2,75-2,70 (м, 2H), 2,33 (с, 6H), 2,28 (с, 3H), 2,08-2,02 (м, 2H), 1,89 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,67 (т, J=6,2 Гц, 2H), 1,58 (дд, J=11,98, 3,5 Гц, 2H), 1,26 (с, 3H), 1,12 (т, J=7,2 Гц, 2H); 627,6 $[M+H]^+$	

[614]

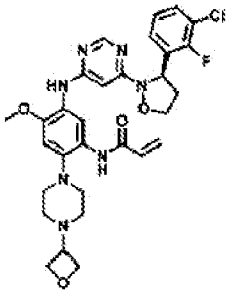
741		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,60 (д, J=5,19 Гц, 1H), 9,95 (с, 1H), 9,19 (с, 1H), 8,31 (d J=3,5 Гц, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,42 (кв, J=7,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=9,5 Гц, 2H), 7,13 (т, J=8,7 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,77-6,59 (м, 1H), 6,25 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,09 (с, 1H), 5,76 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,54 (т, J=7,0 Гц, 1H), 4,50 (д, J=13,8 Гц, 1H), 4,30 (с, 2H), 4,03 (д, J=15,2 Гц, 3H), 3,80 (с, 3H), 3,71 (с, 1H), 3,49 (с, 2H), 3,37 (д, J=16,8 Гц, 1H), 3,22	1,44

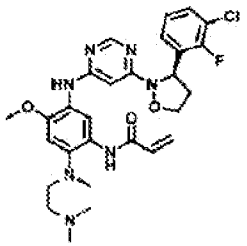
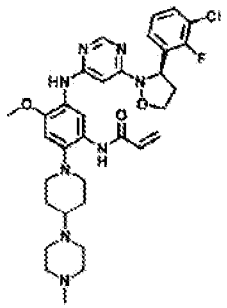
			(д, J=12,1 Гц, 3H), 2,97 (д, J=28,0 Гц, 2H), 2,78 (с, 2H), 2,32 (кв, J=6,0 Гц, 1H), 2,19 (с, 2H), 2,06 (с, 3H); 645,6 $[M+H]^+$	
742		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,88 (с, 1H), 9,18 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,92 (д, J=15,7 Гц, 1H), 7,42 (тд, J=8,1, 6,2 Гц, 1H), 7,24-7,16 (м, 2H), 7,13 (тд, J=8,8, 2,6 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,69 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,80-5,71 (м, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,6 Гц, 1H), 4,28 (дд, J=7,7, 4,2 Гц, 2H), 4,07-4,00 (м, 4H), 3,80 (с, 3H), 3,75 (дд, J=9,1 Гц, 2H), 3,57 (с, 2H), 3,22 (д, J=11,9 Гц, 2H), 2,97-2,89 (м, 1H), 2,83 (д, J=13,2 Гц, 3H), 2,80-2,70 (м, 2H), 2,32 (г, J=7,5 Гц, 2H), 2,18 (с, 2H), 2,06 (д, J=11,9 Гц, 2H); 617,6 $[M+H]^+$	1,10

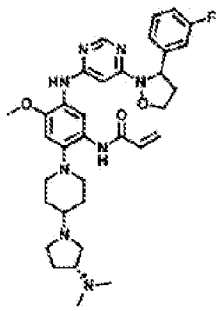
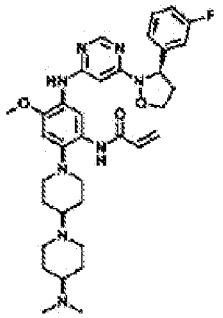
743		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,34 (с, 1H), 9,84 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,42 (тд, J=7,9, 6,1 Гц, 1H), 7,24-7,16 (м, 2H), 7,13 (тд, J=8,6, 2,7 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,66 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,80-5,70 (м, 1H), 5,54 (т, J=7,1 Гц, 1H), 4,31-4,26 (м, 2H), 4,03-3,94 (м, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,45 (д, J=12,0 Гц, 2H), 3,30 (с, 1H), 3,22 (д, J=11,5 Гц, 2H), 3,14 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,97-2,87 (м, 1H), 2,77 (т, J=11,8 Гц, 2H), 2,32 (тд, J=13,0, 7,7 Гц, 1H), 2,20 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,02 (д, J=9,9 Гц, 2H); 604,6 $[M+H]^+$	1,13
744		N-(2-(4-((S)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,21 (д, J=8,8 Гц, 1H), 8,26 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,42 (кв, J=7,6 Гц, 1H), 7,26-7,15 (м, 2H), 7,12 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,28-6,10 (м, 2H), 5,75 (д, J=10,5 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,7, 5,4 Гц, 1H), 4,25	1,38

			(с, 1H), 3,99 (с, 3H), 3,81 (с, 3H), 3,22 (с, 3H), 2,84 (с, 8H), 2,78-2,70 (м, 3H), 2,31 (д, J=15,1 Гц, 3H), 2,18 (с, 3H), 2,06 (д, J=22,5 Гц, 3H); 631,6 $[M+H]^+$	

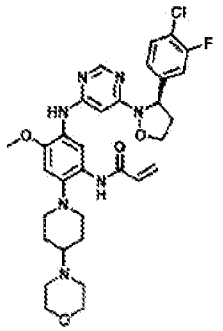
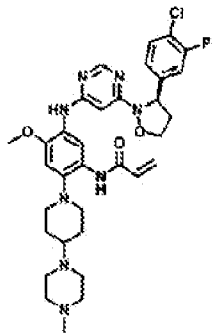
[615]

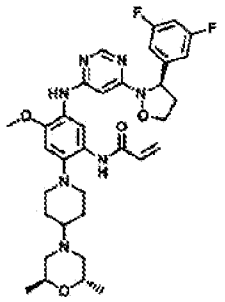
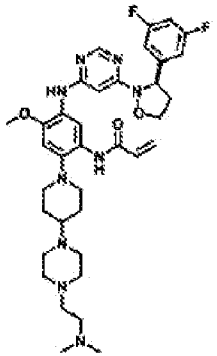
745		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,05 (с, 1H), 8,92 (с, 1H), 8,25 (д, J=11,3 Гц, 1H), 8,20 (с, 1H), 7,57-7,47 (м, 1H), 7,43 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,84 (д, J=8,6 Гц, 1H), 6,66 (дд, J=17,1, 10,0 Гц, 1H), 6,37 (с, 1H), 6,24 (дд, J=16,8, 2,0 Гц, 1H), 5,81-5,67 (м, 2H), 4,21 (кв, J=7,2, 6,8 Гц, 1H), 3,90 (д, J=8,1 Гц, 2H), 4,21 (кв, J=7,2, 6,8 Гц, 1H), 3,90 (д, J=8,1 Гц, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,36 (т, J=5,6 Гц, 4H), 3,24-3,07 (м, 8H), 2,86 (т, J=11,7 Гц, 1H), 2,28-2,17 (м, 1H); 610,5 $[M+H]^+$	1,27

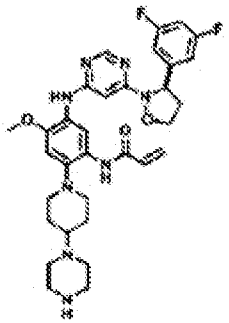
746		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,89 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,54 (тд, J=7,6, 1,7 Гц, 1H), 7,37 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,24 (т, J=7,9 Гц, 2H), 6,96 (с, 1H), 6,27-6,18 (м, 2H), 5,75-5,67 (м, 2H), 4,31 (с, 2H), 4,05 (д, J=8,2 Гц, 2H), 3,82 (с, 4H), 2,97 (д, J=19,4 Гц, 1H), 2,72 (д, J=4,8 Гц, 7H), 2,61 (с, 4H), 2,30 (тт, J=13,1, 6,1 Гц, 1H); 570,5 $[M+H]^+$	1,34
747		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,15 (с, 1H), 8,26 (д, J=4,1 Гц, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,54 (т, J=7,6 Гц, 1H), 7,44-7,34 (м, 1H), 7,24 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,67 (дд, J=17,4, 9,9 Гц, 1H), 6,28-6,18 (м, 2H), 5,79-5,67 (м, 2H), 4,33-4,22 (м, 1H), 4,01 (д, J=9,9 Гц, 2H), 3,83-3,78 (м, 3H), 3,78-3,70 (м, 4H), 3,21 (д, J=12,0 Гц, 3H), 2,93 (д, J=8,0 Гц, 2H), 2,86 (с, 3H), 2,83-2,71 (м, 4H), 2,28 (д, J=12,7 Гц, 2H), 2,17 (с, 2H), 2,03 (с, 2H); 651,6 $[M+H]^+$	1,24

748		N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-(3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,21 (с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,41 (тд, J=7,9, 5,7 Гц, 1H), 7,21 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,17-6,97 (м, 3H), 6,68 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 6,46 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,02 (с, 1H), 5,88 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,52 (с, 1H), 4,51-4,39 (м, 1H), 4,21 (кв, J=7,7 Гц, 3H), 3,90 (с, 6H), 3,70-3,50 (м, 2H), 3,43 (с, 2H), 3,05 (с, 9H), 2,62-2,11 (м, 6H), 1,31 (с, 1H); 632,5 $[M+H]^+$	1,07
749		N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,13 (с, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,40-7,19 (м, 1H), 7,19-6,84 (м, 4H), 6,68-6,47 (м, 1H), 6,37 (д, J=16,5 Гц, 1H), 6,10-5,83 (м, 1H), 5,83-5,70 (м, 1H), 5,41 (с, 1H), 4,34 (д, J=5,3 Гц, 1H), 4,11 (т, J=7,6 Гц, 1H), 3,81 (с, 6H), 3,56-3,23 (м, 6H), 3,06-2,89 (м, 2H), 2,85 (с, 6H), 2,37 (д, J=14,1 Гц, 4H), 2,20 (с, 4H), 1,33-1,13 (м, 2H); 646,5 $[M+H]^+$	1,06

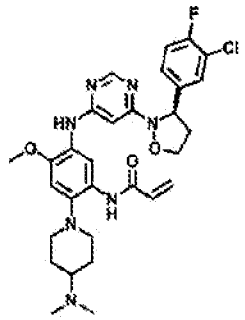
[616]

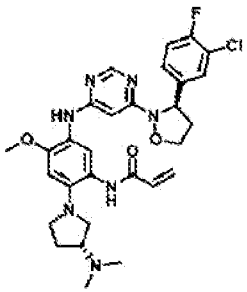
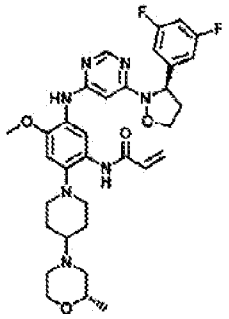
750		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,11 (с, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,39 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,26-7,94 (м, 3H), 6,56 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,35 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 5,97 (с, 1H), 5,78 (дд, J=10,1, 1,6 Гц, 1H), 5,41 (т, J=7,2 Гц, 1H), 4,33 (тд, J=7,6, 4,1 Гц, 1H), 4,05 (ддд, J=30,5, 10,7, 4,9 Гц, 3H), 3,81 (д, J=6,0 Гц, 5H), 3,60-3,49 (м, 2H), 3,47-3,27 (м, 3H), 3,23 (д, J=12,2 Гц, 2H), 3,15 (дд, J=13,9, 5,1 Гц, 3H), 3,00-2,85 (м, 1H), 2,45-2,21 (м, 3H), 2,18-1,99 (м, 2H); 639,4 $[M+H]^+$	1,28
751		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,22 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,50 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,31 (дд, J=10,0, 2,0 Гц, 1H), 7,23 (дд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 7,13 (с, 1H), 6,69 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,46 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,88 (дд, J=10,2, 1,6 Гц, 1H), 5,54 (т, J=7,3 Гц, 1H), 4,44 (тд, J=7,6, 4,1 Гц, 1H), 4,20 (тд, J=8,3, 6,5 Гц, 1H), 4,16-3,55 (м, 12H), 3,54-3,39 (м,	1,23

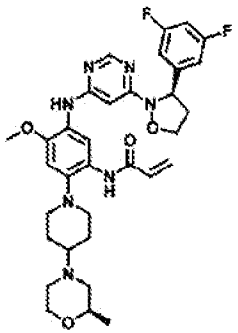
			2H), 3,32-3,11 (м, 3H), 3,08 (с, 4H), 2,56-2,37 (м, 3H), 2,35-2,20 (м, 2H); 652,4 $[M+H]^+$	
752		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6S)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,11-7,04 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,89-6,79 (м, 1H), 6,59-6,50 (м, 1H), 6,45 (с, 1H), 6,41-6,30 (м, 1H), 5,82 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,61-5,51 (м, 1H), 4,19-4,04 (м, 4H), 3,98 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,20-3,10 (м, 3H), 2,84-2,72 (м, 5H), 2,50-2,43 (м, 3H), 2,38-2,28 (м, 1H), 1,84-1,73 (м, 2H), 1,29 (с, 3H), 1,28 (с, 3H); 650,3 $[M+H]^+$	1,28
753		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(2-(диметиламино)этил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,17 (с, 1H), 8,09-8,03 (м, 1H), 6,98-6,91 (м, 2H), 6,82-6,77 (м, 1H), 6,75-6,68 (м, 1H), 6,50-6,37 (м, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,30-6,20 (м, 1H), 5,69 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,50-5,41 (м, 1H), 4,06-4,01 (м, 1H), 3,90-3,81 (м, 2H), 3,77 (с, 3H), 3,15-3,09 (м, 3H), 3,09-3,00 (м, 6H), 2,99-2,93 (м, 2H), 2,73-2,70 (м,	1,13

			8H), 2,68-2,53 (м, 9H), 2,25-2,20 (м, 1H), 2,03-1,95 (м, 2H); 692,4 $[M+H]^+$	
754		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,17 (с, 0H), 8,08-8,04 (м, 1H), 6,98-6,90 (м, 2H), 6,81-6,68 (м, 2H), 6,47-6,37 (м, 1H), 6,37-6,30 (м, 1H), 6,28-6,19 (м, 1H), 5,74-5,61 (м, 1H), 5,48-5,43 (м, 1H), 4,05-4,00 (м, 1H), 3,88-3,81 (м, 1H), 3,76 (с, 3H), 3,18-2,96 (м, 5H), 2,81-2,56 (м, 10H), 2,50-2,39 (м, 1H), 2,29-2,16 (м, 1H), 1,73-1,62 (м, 2H); 621,3 $[M+H]^+$	1,09

[617]

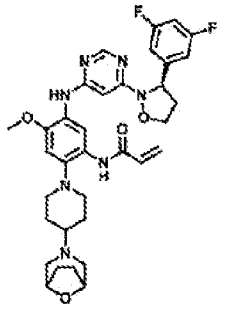
755		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,32 (с, 1H), 8,18 (д, J=0,8 Гц, 1H), 7,57 (дд, J=7,1, 2,1 Гц, 1H), 7,41 (ддд, J=8,4, 4,5, 2,2 Гц, 1H), 7,23 (т, J=8,9 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,58 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,46 (д, J=0,8 Гц, 1H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 5,81 (дд, J=10,3, 1,3 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,5, 4,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=7,8, 4,2 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с,	1,27

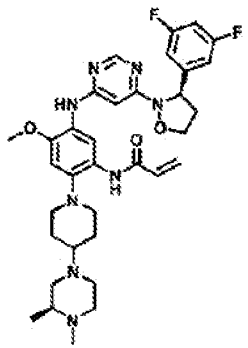
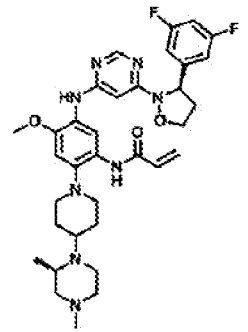
			3H), 3,19-3,09 (м, 2H), 2,88-2,73 (м, 3H), 2,43-2,27 (м, 8H), 2,05 (д, J=10,7 Гц, 2H), 1,75 (дт, J=11,8, 8,3 Гц, 2H); 596,4 $[M+H]^+$	
756		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,14 (с, 1H), 7,68 (с, 1H), 7,56 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H), 7,44-7,37 (м, 1H), 7,22 (т, J=8,9 Гц, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,54 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,42-6,30 (м, 2H), 5,79 (дд, J=10,2, 1,6 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 4,5 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=7,8, 4,2 Гц, 1H), 3,95 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,26 (м, J=9,3 Гц, 3H), 2,95-2,86 (м, 1H), 2,86-2,75 (м, 1H), 2,39-2,16 (м, 9H), 1,97-1,84 (м, 1H); 582,4 $[M+H]^+$	1,25
757		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метил-морфолино)-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,85 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,07-6,89 (м, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,73-6,63 (м, 2H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 4,15	1,23

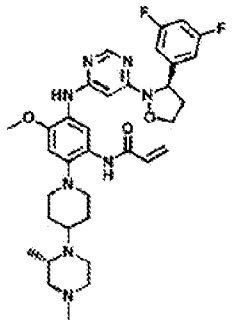
			(тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,97-3,88 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,77-3,63 (м, 2H), 3,07 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,91 (д, J=11,1 Гц, 1H), 2,85 (д, J=1,2 Гц, 1H), 2,82-2,73 (м, 2H), 2,73-2,67 (м, 1H), 2,40-2,25 (м, 3H), 2,12-2,02 (м, 2H), 1,97 (т, J=10,5 Гц, 1H), 1,70-1,65 (м, 2H), 1,19 (д, J=6,3 Гц, 3H); 636,5 $[M+H]^+$	
758		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,06-6,98 (м, 2H), 6,96 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,73-6,63 (м, 2H), 6,96 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,73-6,63 (м, 2H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,93 (дд, J=11,4, 3,4, 1,5 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,76-3,60 (м, 2H), 3,11-3,02 (м, 2H), 2,94-2,66 (м, 5H), 2,40-2,24 (м, 3H), 2,08 (д, J=12,3 Гц, 2H), 1,97 (т,	1,20

			J=10,5 Гц, 1H), 1,68-1,63 (м, 2H), 1,19 (д, J=6,2 Гц, 3H); 636,5 $[M+H]^+$	

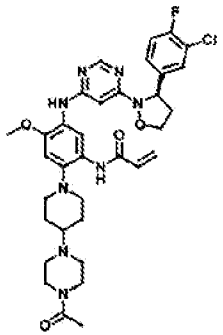
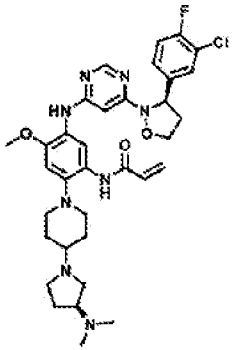
[618]

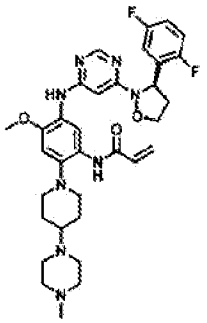
759		N-(2-(4-((1R,5S)-8-окса-3-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,06-6,97 (м, 2H), 6,96 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,72-6,63 (м, 2H), 6,38 (дд, J=16,9, 1,7 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,33 (дт, J=4,5, 2,3 Гц, 2H), 4,20-4,10 (м, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,09-2,98 (м, 2H), 2,82-2,65 (м, 5H), 2,48 (дд, J=10,9, 2,2 Гц, 2H), 2,40-2,21 (м, 2H), 1,96-1,93 (м, 2H), 1,91-1,84 (м, 2H), 1,77-1,68 (м, 1H), 1,67-1,55 (м, 3H), 1,55-1,47 (м, 1H), 648,5 $[M+H]^+$	1,15

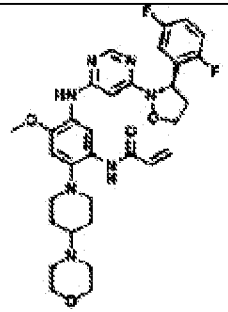
760		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,35 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,06-6,98 (м, 2H), 6,96 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,73-6,61 (м, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,06 (д, J=10,4 Гц, 2H), 3,01-2,96 (м, 1H), 2,94-2,84 (м, 2H), 2,82-2,68 (м, 3H), 2,44-2,34 (м, 3H), 2,32 (с, 3H), 2,31-2,27 (м, 1H), 2,13-2,00 (м, 4H), 1,74-1,59 (м, 2H), 1,11 (д, J=6,2 Гц, 3H); 649,5 $[M+H]^+$	1,15
761		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,04-6,98 (м, 2H), 6,96 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,74-6,63 (м, 2H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,7 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,1, 4,2	1,15

			Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,07 (дт, J=11,3, 5,1 Гц, 2H), 2,99-2,84 (м, 3H), 2,83-2,59 (м, 6H), 2,40-2,30 (м, 2H), 2,30 (с, 3H), 2,09-2,03 (м, 1H), 1,95-1,80 (м, 3H), 1,63 (квд, J=12,0, 3,9 Гц, 1H), 1,1 (д, J=6,3 Гц, 3H); 649,5 $[M+H]^+$	
762		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,06-6,96 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,76-6,63 (м, 2H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,07 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,99-2,84 (м, 3H), 2,84-2,73 (м, 3H), 2,73-2,60 (м, 3H), 2,40-2,31 (м, 2H), 2,30 (с, 3H), 2,10-2,06 (м, 1H), 1,89 (дд, J=22,0, 9,7 Гц, 3H), 1,63 (кв, J=12,2, 11,7 Гц, 1H), 1,12 (д, J=6,3 Гц, 3H); 649,5 $[M+H]^+$	1,16

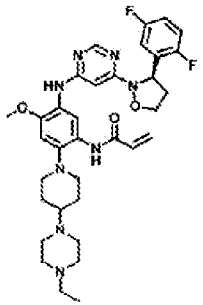
[619]

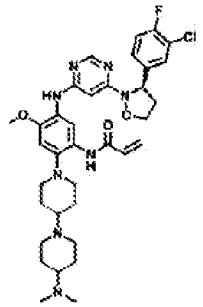
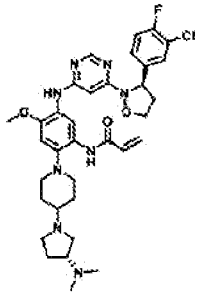
763		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,26 (с, 1H), 9,27 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,58 (дд, J=7,1, 2,1 Гц, 1H), 7,42 (т, J=8,8 Гц, 1H), 7,40-7,35 (м, 1H), 6,90 (д, J=11,0 Гц, 1H), 6,72 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,79-5,71 (м, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,5 Гц, 2H), 3,89 (т, J=6,1 Гц, 1H), 3,80 (д, J=2,6 Гц, 4H), 3,80 (д, J=2,6 Гц, 4H), 3,56 (с, 6H), 3,48 (с, 3H), 3,36 (дд, J=16,4, 10,4 Гц, 2H), 3,20 (д, J=28,8 Гц, 5H), 3,04-2,87 (м, 4H), 2,81 (с, 3H), 2,39-2,27 (м, 2H), 2,06 (с, 4H); 679,5 $[M+H]^+$	1,25
764		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,12 (с, 1H), 9,31 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,58 (дд, J=7,1, 2,2 Гц, 1H), 7,47-7,34 (м, 3H), 6,96 (с, 1H), 6,67 (дд, J=16,7, 10,6 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,1, 1,9 Гц, 1H), 6,10 (д, J=9,8 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=7,7, 3,8 Гц,	1,13

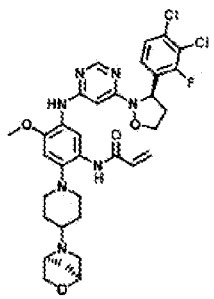
			1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,5 Гц, 2H), 4,02 (дкв, J=18,8, 10,0, 8,8 Гц, 6H), 3,81 (с, 5H), 3,56 (с, 5H), 3,25 (с, 6H), 3,17-3,06 (м, 2H), 2,92 (т, J=6,4 Гц, 2H), 2,89-2,69 (м, 9H), 2,47-2,26 (м, 3H), 2,27-2,02 (м, 5H); 665,6 $[M+H]^+$	
765		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,38 (с, 1H), 9,29 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,32 (тд, J=9,3, 4,5 Гц, 1H), 7,26-7,10 (м, 3H), 6,93 (с, 1H), 6,74 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,16 (с, 1H), 5,79-5,71 (м, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 5,6 Гц, 2H), 4,07 (Q, J=7,8 Гц, 2H), 3,81 (д, J=2,5 Гц, 5H), 3,45 (с, 2H), 3,35-3,14 (м, 4H), 2,95 (дкв, J=12,0, 6,0 Гц, 3H), 2,84 (с, 6H), 2,71 (д, J=4,9 Гц, 1H), 2,36-2,09 (м, 6H), 1,35-1,24 (м, 3H); 635,5 $[M+H]^+$	1,33

766		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	622,5 $[M+H]^+$	1,36

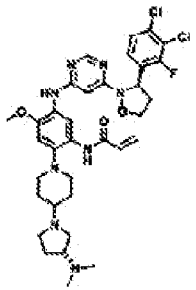
[620]

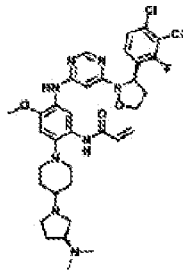
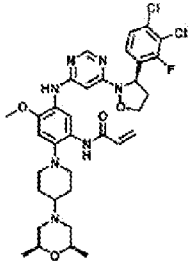
767		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,79 (с, 1H), 8,41 (д, J=9,9 Гц, 2H), 8,32 (д, J=1,2 Гц, 2H), 7,40 (с, 2H), 7,30 (ддд, J=9,3, 5,8, 3,3 Гц, 2H), 6,99 (тд, J=9,2, 4,3 Гц, 2H), 6,89 (ддд, J=8,7, 6,3, 3,6 Гц, 2H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,74 (дт, J=9,9, 1,9 Гц, 1H), 4,07-3,99 (м, 2H), 3,84 (д, J=1,5 Гц, 5H), 3,42 (с, 3H), 3,08 (дд, J=15,5, 10,3 Гц, 5H), 2,80-2,62 (м, 10H), 2,55 (д, J=3,3 Гц, 3H), 2,44 (с, 2H), 2,29 (ддд, J=12,3, 9,8, 3,9 Гц, 2H), 2,03 (с, 12H), 1,70 (кв, J=10,8, 10,3 Гц, 3H); 649,5 $[M+H]^+$	1,36

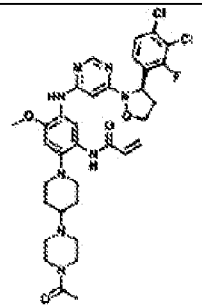
768		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,16 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,47-7,41 (м, 1H), 7,33-7,25 (м, 1H), 7,16-7,05 (м, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,50-6,37 (м, 1H), 6,36-6,30 (м, 1H), 6,30-6,19 (м, 1H), 5,73-5,64 (м, 1H), 5,47-5,39 (м, 1H), 4,06-4,00 (м, 1H), 3,89-3,82 (м, 1H), 3,76 (с, 3H), 3,13-3,08 (м, 3H), 3,08-2,99 (м, 6H), 2,95-2,88 (м, 2H), 2,75-2,64 (м, 8H), 2,43-2,37 (м, 1H), 2,26-2,18 (м, 1H), 1,98-1,91 (м, 2H), 1,80-1,70 (м, 3H); 679,3 $[M+H]^+$	1,33
769		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,16 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,48-7,40 (м, 1H), 7,31-7,25 (м, 1H), 7,14-7,04 (м, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,51-6,38 (м, 1H), 6,33 (с, 1H), 6,31-6,18 (м, 1H), 5,74-5,63 (м, 1H), 5,48-5,36 (м, 1H), 4,07-4,01 (м, 1H), 3,89-3,81 (м, 1H), 3,77 (с, 3H), 3,11 (с, 1H), 3,05-3,00 (м, 3H), 2,93-2,85 (м, 2H), 2,77-2,64 (м, 5H), 2,45 (с, 6H), 2,27-2,10 (м, 3H), 2,05-1,98 (м, 2H), 1,73-1,64 (м,	1,33

			2H); 665,3 $[M+H]^+$	
770		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,73 (с, 1H), 9,24 (д, J=31,7 Гц, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,93 (д, J=12,1 Гц, 1H), 7,53 (дд, J=8,7, 1,5 Гц, 1H), 7,41 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,90 (д, J=7,6 Гц, 1H), 6,58 (дд, J=17,4, 10,3 Гц, 1H), 6,27-6,19 (м, 2H), 5,79-5,65 (м, 2H), 4,74-4,53 (м, 3H), 4,29 (д, J=4,6 Гц, 1H), 4,20 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,01 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,82 (д, J=1,7 Гц, 3H), 3,69 (с, 2H), 3,47 (д, J=8,6 Гц, 2H), 3,38 (д, J=6,0 Гц, 1H), 3,22 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,92-2,72 (м, 3H), 2,31 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,08 (д, J=10,5 Гц, 3H); 684,2 $[M+H]^+$	1,54

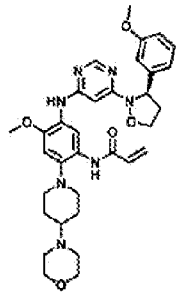
[621]

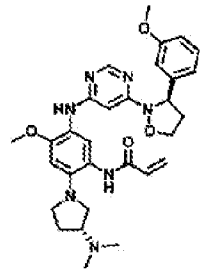
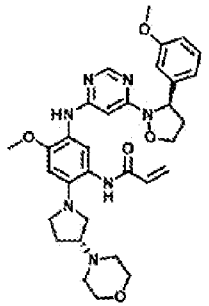
771		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	699,5 $[M+H]^+$	1,47

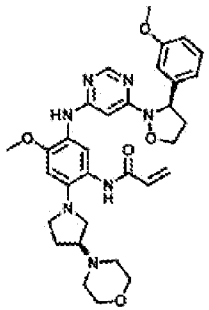
772		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	699,3 $[M+H]^+$	1,49
773		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,61 (с, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 7,97 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,6, 1,5 Гц, 1H), 7,41 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,66 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,29-6,17 (м, 2H), 5,78-5,64 (м, 2H), 4,28 (д, J=4,3 Гц, 1H), 4,11 (с, 2H), 4,00 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,48 (с, 2H), 3,21 (д, J=11,6 Гц, 3H), 2,95-2,88 (м, 1H), 2,72 (дд, J=22,5, 11,6 Гц, 4H), 2,33-2,27 (м, 1H), 2,22 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,03 (д, J=11,5 Гц, 2H), 1,17 (д, J=6,2 Гц, 6H); 700,5 $[M+H]^+$	1,62

774		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	713,3 $[M+H]^+$	1,54

[622]

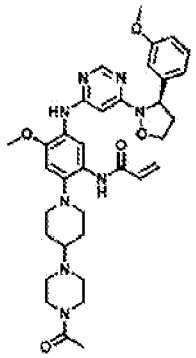
775		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,28 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,24 (т, J=8,0 Гц, 1H), 6,99 (дд, J=5,0, 3,0 Гц, 2H), 6,89 (с, 1H), 6,82-6,78 (м, 1H), 6,55 (дд, J=10,3, 1,5 Гц, 1H), 5,48 (дд, J=8,5, 4,7 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=7,8, 4,4 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,79 (д, J=4,7 Гц, 7H), 3,17-3,11 (м, 2H), 2,82-2,74 (м, 7H), 2,56 (тт, J=11,6, 4,0 Гц, 1H), 2,37-2,28 (м, 1H), 2,12-2,06 (м, 2H), 1,80-1,74 (м, 2H); 616,5$[M+H]^+$	1,03

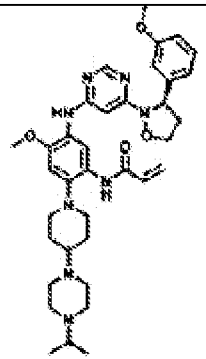
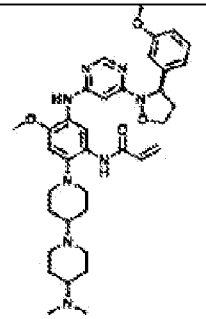
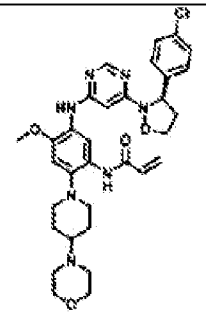
776		N-(2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,11 (с, 1H), 7,70 (с, 1H), 7,24 (т, J=8,0 Гц, 1H), 6,99 (дд, J=5,0, 3,0 Гц, 2H), 6,83-6,78 (м, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,52 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (дд, J=17,1, 1,7 Гц, 1H), 6,30 (с, 1H), 5,79 (дд, J=10,1, 1,7 Гц, 1H), 5,50-5,46 (м, 1H), 4,12 (тд, J=7,8, 4,4 Гц, 1H), 3,93 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 3,42-3,32 (м, 5H), 2,81-2,73 (м, 1H)(, 2,59 (с, 6H), 2,37-2,28 (м, 2H), 2,07-2,01 (м, 1H); 560,5 $[M+H]^+$	1,00
777		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,10 (с, 1H), 7,64 (с, 1H), 7,24 (т, J=8,0 Гц, 1H), 6,99 (дд, J=5,1, 3,1 Гц, 2H), 6,82-6,78 (м, 1H), 6,64 (с, 1H), 6,52 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,34 (дд, J=17,0, 1,7 Гц, 1H), 6,27 (с, 1H), 5,77 (дд, J=10,3, 1,7 Гц, 1H), 5,49-5,45 (м, 1H), 4,11 (тд, J=7,8, 4,4 Гц, 1H), 3,93 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 3,74 (т, J=4,8 Гц,	1,06

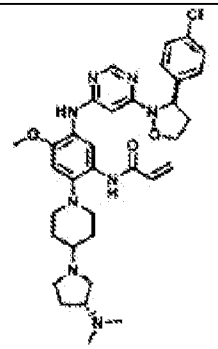
			4H), 3,39-3,32 (м, 2H), 3,30-3,26 (м, 2H), 2,98 (р, J=7,3 Гц, 1H), 2,65 (ткв, J=8,0, 4,5, 4,0 Гц, 1H), 2,64 (дт, J=10,2, 4,8 Гц, 2H), 2,55 (дт, J=11,8, 5,1 Гц, 2H), 2,32 (ддт, J=11,6, 7,7, 3,9 Гц, 1H), 2,23 (дтд, J=13,8, 6,7, 2,7 Гц, 1H), 1,94-1,86 (м, 1H); 602,5 $[M+H]^+$	
778		N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,10 (с, 1H), 7,63 (с, 1H), 7,24 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,02-6,95 (м, 2H), 6,82-6,78 (м, 1H), 6,64 (с, 1H), 6,52 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,39-6,21 (м, 2H), 5,78 (дд, J=10,2, 1,7 Гц, 1H), 5,46 (дд, J=8,5, 4,7 Гц, 1H), 4,11 (тд, J=7,8, 4,4 Гц, 1H), 3,92 (кв, J=7,8 Гц, 12H), 3,84 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 3,74 (т, J=4,8 Гц, 4H), 3,36-3,32 (м, 2H), 3,27 (дт, J=93, 4,4 Гц, 2H), 3,00 (р, J=7,2 Гц, 1H), 2,76 (ддт, J=12,3, 8,0, 3,9 Гц, 1H), 2,66 (дт, J=9,7, 4,6 Гц, 2H), 2,56 (дт, J=11,3, 4,8 Гц, 2H), 2,32 (ддт, J=11,7, 7,8, 3,9 Гц, 1H),	1,02

			2,23 (дтд, J=13,7, 6,8, 2,9 Гц, 1H), 1,94-1,87 (м, 1H); 602,5 $[M+H]^+$	

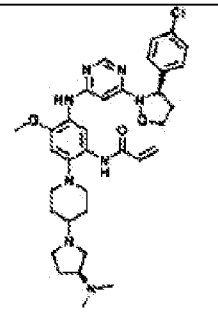
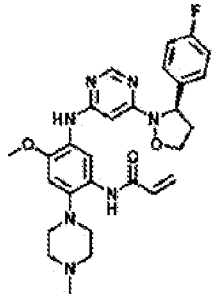
[623]

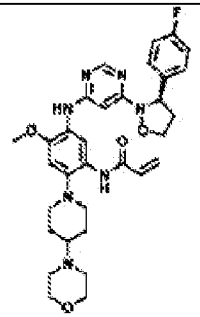
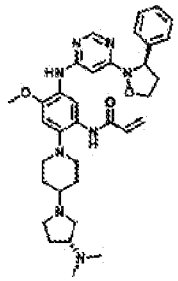
779		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,27 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,24 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,99 (дд, J=5,0, 2,9 Гц, 2H), 6,89 (с, 1H), 6,83-6,78 (м, 1H), 6,54 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,41-6,30 (м, 2H), 5,79 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,51-5,45 (м, 1H), 4,13 (тд, J=7,8, 4,3 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,63 (дт, J=15,5, 5,3 Гц, 4H), 3,13 (д, J=11,3 Гц, 2H), 2,83-2,72 (м, 5H), 2,69 (т, J=5,2 Гц, 2H), 2,53 (тт, J=11,5, 3,9 Гц, 1H), 2,38-2,28 (м, 1H), 2,11 (с, 3H), 2,06-2,00 (м, 2H), 1,83-1,73 (м, 2H); 657,6 $[M+H]^+$	1,12

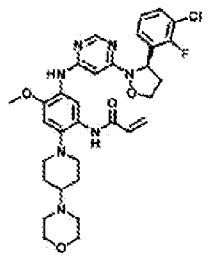
780		N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	657,6 $[M+H]^+$	1,12
781		N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	657,7 $[M+H]^+$	1,04
782		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)-акриламид	620,5 $[M+H]^+$	1,38

783		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	647,6 $[M+H]^+$	1,12

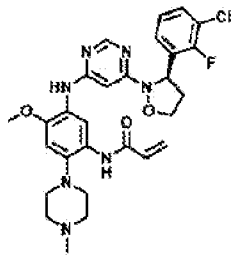
[624]

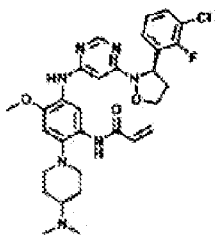
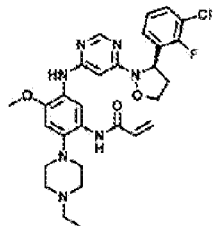
784		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметил-амино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	647,6 $[M+H]^+$	1,13
785		N-(5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,41 (с, 1H), 9,11 (s,1H), 8,25 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,42 (дд, J=8,6, 5,6 Гц, 2H), 7,19 (т, J=8,8 Гц, 2H), 6,87 (с, 1H), 6,74 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,28-6,15 (м, 2H), 5,76 (дд, J=10,3, 2,0 Гц, 1H), 5,52 (дд, J=8,6, 5,2 Гц, 1H), 4,256-4,21 (м, 1H), 3,97 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,33 (д, J=10,5 Гц,	1,28

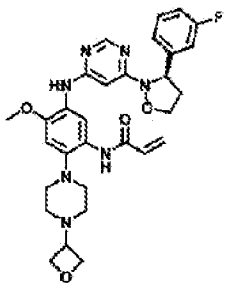
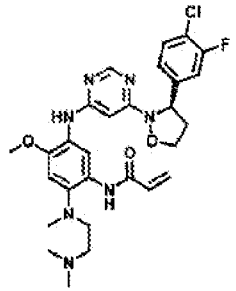
			3H), 3,18 (д, J=5,9 Гц, 4H), 2,87 (д, J=14,9 Гц, 1H), 2,83 (д, J=4,7 Гц, 3H), 2,34-2,24 (м, 2H); 534,4 $[M+H]^+$	
786		N-(5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)-акриламид	604,5 $[M+H]^+$	1,3
787		N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,71 (с, 1H), 9,23 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,37 (м, 4H), 7,29 (тд, J=5,3, 3,0 Гц, 1H), 6,91 (м, 1H), 6,64 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,1, 1,9 Гц, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,82-5,70 (м, 1H), 5,51 (д, J=9,1 Гц, 1H), 4,29 (м, 2H), 4,03 (м, 4H), 3,80 (с, 3H), 3,23 (м, 3H), 2,95-2,69 (м, 12H), 2,36-2,26 (м, 1H), 2,18 (м, 2H), 2,60 (м, 2H); 613,6 $[M+H]^+$	1,00

788		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 9,20 (с, 1H), 8,29 (д, J=4,6 Гц, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,55 (т, J=7,5 Гц, 1H), 7,36 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,24 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,67 (дд, J=17,3, 10,5 Гц, 1H), 6,25 (д, J=16,6 Гц, 1H), 6,17 (с, 1H), 5,81-5,66 (м, 2H), 4,31 (т, J=6,0 Гц, 1H), 4,04 (дт, J=10,7, 5,9 Гц, 1H), 4,01-3,90 (м, 4H), 3,81 (с, 3H), 3,22 (д, J=11,4 Гц, 3H), 3,18-3,10 (м, 3H), 3,01-2,90 (м, 2H), 2,78 (т, J=12,0 Гц, 2H), 2,30 (дт, J=12,9, 6,5 Гц, 1H), 2,21 (д, J=11,7 Гц, 3H), 2,05 (т, J=12,4 Гц, 2H); 638,5 [M+H]$^+$	1,28

[625]

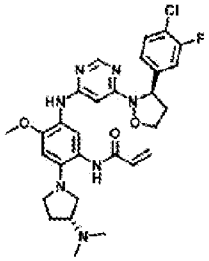
789		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 9,15 (д, J=11,3 Гц, 1H), 8,26 (кв, J=5,7 Гц, 1H), 7,58-7,50 (м, 1H), 7,42-7,34 (м, 1H), 7,24 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,86 (д, J=15,2 Гц, 1H), 6,29-6,18 (м, 2H), 5,74 (дт, J=13,0, 5,2 Гц, 2H), 4,32-4,23 (м, 1H), 4,00 (д, J=7,6 Гц, 2H), 3,83 (д, J=2,7 Гц, 3H), 3,80-3,71 (м, 4H), 3,31	1,41

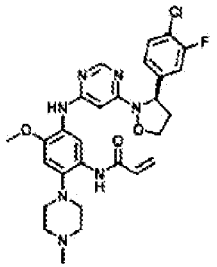
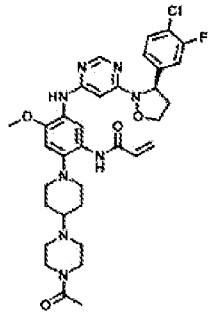
			(д, J=12,4 Гц, 1H), 3,19 (дд, J=10,3, 6,1 Гц, 4H), 3,16-3,07 (м, 3H), 2,82 (д, J=4,6 Гц, 2H), 2,27 (с, 1H); 568,5 $[M+H]^+$	
790		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	596,5 $[M+H]^+$	1,41
791		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,57 (д, J=11,0 Гц, 1H), 8,25 (д, J=5,0 Гц, 1H), 7,54 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,38 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,24 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,66 (д, J=20,8 Гц, 1H), 6,23 (ддд, J=16,5, 14,4, 2,0 Гц, 1H), 6,08 (дд, J=17,3, 10,2 Гц, 1H), 5,78-5,67 (м, 2H), 4,34-4,22 (м, 1H), 4,06-3,93 (м, 1H), 3,81 (д, J=3,4 Гц, 3H), 3,75 (кв, J=6,1 Гц, 1H), 3,61 (тд, J=6,6, 3,9 Гц, 3H), 3,16-3,10 (м, 4H), 2,80 (дд, J=8,1, 4,6 Гц, 6H), 2,73 (дд, J=6,0, 3,8 Гц, 1H), 2,34-2,23 (м, 2H); 596,5 $[M+H]^+$	1,39

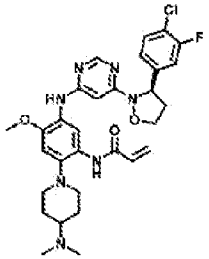
792		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,64 (с, 1H), 9,68 (с, 1H), 9,16 (д, J=19,0 Гц, 1H), 8,29 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,42 (тд, J=7,9, 6,1 Гц, 1H), 7,20 (т, J=10,1 Гц, 2H), 7,17-7,08 (м, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,67 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 2,3 Гц, 1H), 5,81-5,69 (м, 1H), 5,53 (т, J=7,0 Гц, 1H), 4,81 (д, J=6,5 Гц, 3H), 4,66 (т, J=5,3 Гц, 2H), 4,52 (с, 1H), 4,28 (с, 1H), 4,02 (с, 1H), 3,82 (д, J=2,3 Гц, 3H), 3,57 (д, J=24,1 Гц, 3H), 3,36 (с, 1H), 3,24 (с, 3H), 3,12 (д, J=11,4 Гц, 1H), 2,91 (с, 1H); 576,5 $[M+H]^+$	1,29
793		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,09 (с, 1H), 7,57 (с, 1H), 7,38 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,18 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 7,10 (дд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 6,32 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 5,97 (с, 1H), 5,73 (дд, J=10,3, 1,6 Гц, 1H), 5,44 (т, J=7,1 Гц, 1H), 4,32 (тд, J=7,5, 3,9 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,44 (т, J=5,7 Гц, 2H), 3,27 (т, J=5,6	1,31

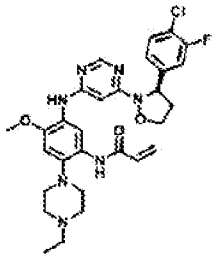
			Гц, 2H), 3,20 (с, 1H), 2,94 (кв, J=8,9, 7,3 Гц, 1H), 2,86-2,73 (м, 6H), 2,67 (2, 3H), 2,41-2,28 (м, 1H); 571,3 $[M+H]^+$	

[626]

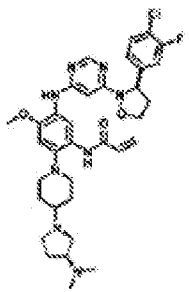
794		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,04 (с, 1H), 7,45-7,27 (м, 2H), 7,17 (дд, J=10,1, 2,1 Гц, 1H), 7,09 (дд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 6,65 (с, 1H), 6,60 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,28 (дд, J=17,0, 1,7 Гц, 1H), 5,95 (с, 1H), 5,72 (дд, J=10,3, 1,7 Гц, 1H), 5,43 (д, J=7,3 Гц, 1H), 4,30 (тд, J=7,6, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (тд, J=8,2, 6,6 Гц, 1H), 3,91 (кв, J=6,5 Гц, 1H), 3,77 (с, 3H), 3,59 (дд, J=10,9, 4,8 Гц, 1H), 3,54-3,43 (м, 2H), 3,20 (с, 1H), 3,19-3,13 (м, 1H), 2,97-2,90 (м, 1H), 2,86 (д, J=10,8 Гц, 6H), 2,47-2,30 (м, 2H), 2,22 (дд, J=13,9, 6,7 Гц, 1H); 583,4 $[M+H]^+$	1,24

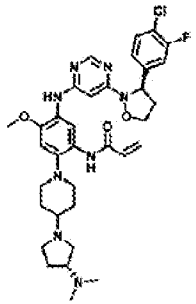
795		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,08 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,38 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,18 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 7,10 (дд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,59 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,30 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 5,95 (с, 1H), 5,73 (дд, J=10,2, 1,6 Гц, 1H), 5,42 (д, J=7,7 Гц, 1H), 4,31 (тд, J=7,6, 4,1 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 4,31 (тд, J=7,6, 4,1 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,53 (д, J=11,9 Гц, 2H), 3,42-3,31 (м, 2H), 3,22- 3,17 (м, 6H), 2,90 (с, 3H), 2,41-2,29 (м, 1H); 568,3 $[M+H]^+$	1,27
796		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,20 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,33 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,22 (дд, J=10,5, 2,0 Гц, 1H), 7,15 (дд, J=8,5, 2,0 Гц, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,44 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,34 (с, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 5,69 (дд, J=10,2, 1,6 Гц, 1H), 5,44 (дд, J=8,7, 4,7 Гц, 1H), 4,10-3,98 (м, 1H), 3,86 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,76 (с, 3H),	1,28

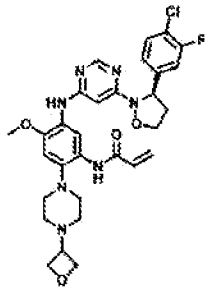
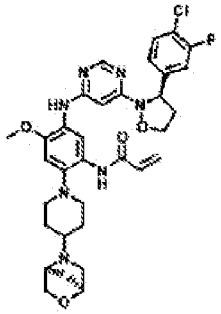
			3,50 (дт, J=16,1, 5,4 Гц, 4H), 3,03 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,76-2,61 (м, 3H), 2,60-2,45 (м, 4H), 2,35 (с, 1H), 2,28-2,13 (м, 1H), 2,01 (с, 3H), 1,91 (д, J=11,7 Гц, 2H), 1,74-1,60 (м, 2H); 679,4 $[M+H]^+$	
797		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,24 (с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,51 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,31 (дд, J=10,0, 2,0 Гц, 1H), 7,26-7,05 (м, 2H), 6,70 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,47 (дд, J=16,8, 1,5 Гц, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,99- 5,80 (м, 1H), 5,54 (т, J=7,1 Гц, 1H), 4,45 (тд, J=7,5, 3,9 Гц, 1H), 4,20 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,93 (с, 3H), 3,75 (р, J=6,6 Гц, 1H), 3,65-3,34 (м, 4H), 3,13-3,05 (м, 1H), 2,98 (с, 6H), 2,91 (д, J=3,1 Гц, 1H), 2,48 (дд, J=13,0, 6,6 Гц, 1H), 2,35 (д, J=12,3 Гц, 2H), 2,27-2,12 (м, 2H); 597,4 $[M+H]^+$	1,28

798		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,08 (с, 1H), 7,88 (с, 1H), 7,38 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,18 (дд, J=10,1 2,0 Гц, 1H), 7,10 (дд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,60 (дд, J=16,9, 10,3 Гц, 1H), 6,29 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 5,96 (с, 1H), 5,73 (дд, J=10,2, 1,6 Гц, 1H), 5,42 (д, J=7,4 Гц, 1H), 4,31 (тд, J=7,6, 4,2 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,58 (д, J=11,9 Гц, 2H), 3,41-3,27 (м, 2H), 3,21 (тт, J=4,4, 2,1 Гц, 7H), 3,00-2,84 (м, 1H), 2,42-2,23 (м, 1H), 1,34 (т, J=7,3 Гц, 3H); 582,3 $[M+H]^+$	1,28

[627]

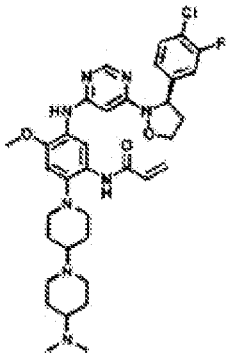
799		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,09 (с, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,38 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,14 (ддд, J=31,8, 9,2, 2,0 Гц, 2H), 6,98 (с, 1H), 6,56 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,33 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 5,95 (с, 1H), 5,75 (дд, J=10,2, 1,6 Гц, 1H), 5,41 (с, 1H), 4,32 (тд, J=7,5, 4,1 Гц, 1H), 4,08 (тд, J=8,3, 6,6 Гц, 2H), 3,79 (с, 5H), 3,66-3,40 (м, 3H), 3,38-	1,17

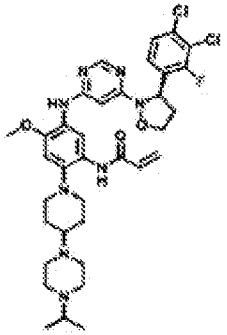
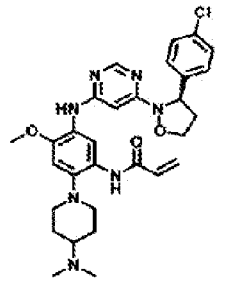
			3,24 (м, 3H), 3,06-2,77 (м, 9H), 2,60 (с, 1H), 2,33 (ддд, J=37,1, 18,9, 9,9 Гц, 4H), 2,13 (с, 2H); 666,5 $[M+H]^+$	
800		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,36 (с, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,60 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=10,4, 2,0 Гц, 1H), 7,25 (дд, J=8,4, 2,0 Гц, 1H), 6,98 (д, J=7,0 Гц, 1H), 6,72 (дт, J=17,1, 8,4 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,81-5,73 (м, 1H), 5,56 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,32 (тд, J=7,6, 4,4 Гц, 2H), 4,21 (с, 1H), 4,05 (дкв, J=26,8, 9,7, 8,7 Гц, 3H), 3,70-3,50 (м, 2H), 3,40 (с, 1H), 3,28 (д, J=12,1 Гц, 2H), 2,95 (ткв, J=12,2, 7,3, 5,9 Гц, 1H), 2,88-2,75 (м, 8H), 2,48-2,40 (м, 1H), 2,33 (дтд, J=12,7, 7,5, 5,2 Гц, 1H), 2,15 (дд, J=30,8, 18,7 Гц, 4H0 ; 665,5 $[M+H]^+$	1,37

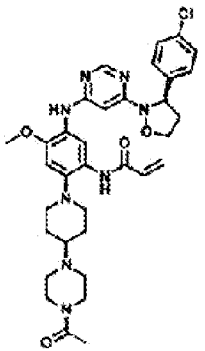
801		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,22 (дд, J=15,0, 7,8 Гц, 1H), 8,32 (д, J=4,0 Гц, 1H), 8,01 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,60 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=10,4, 2,0 Гц, 1H), 7,25 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,93 (д, J=3,9 Гц, 1H), 6,73 (дт, J=17,2, 8,5 Гц, 1H), 6,25 (дт, J=17,1, 2,5 Гц, 1H), 6,08 (д, J=8,3 Гц, 1H), 5,83-5,71 (м, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,5 Гц, 1H), 4,81 (кв, J=7,8 Гц, 2H), 4,69 (г, 7,8, 6,3 Гц, 1H), 4,5 (с, 1H), 4,31 (тт, J=7,5, 3,8 Гц, 1H), 4,08 (кв, J=7,2 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,63 (с, 1H), 3,56-3,47 (м, 1H), 2,98-2,87 (м, 1H), 2,40 (д, J=7,2 Гц, 7H); 610,4 $[M+H]^+$	1,46
802		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,17 (с, 1H), 9,30 (д, J=32,5 Гц, 1H), 8,33 (т, J=2,9 Гц, 1H), 7,85 (д, J=12,8 Гц, 1H), 7,60 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=10,4, 2,0 Гц, 1H), 7,30-7,16 (м, 1H), 6,92 (д, J=7,2 Гц, 1H), 6,61 (дт, J=17,7, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дт, J=17,1, 2,2 Гц, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 1,8	1,46

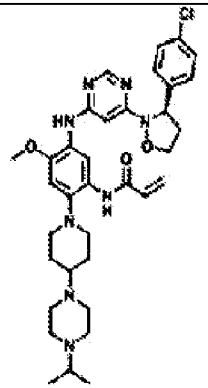
			Гц, 2H), 5,55 (дд, J=8,6, 5,5 Гц, 1H), 4,80-4,40 (м, 3H), 4,30 (кв, J=6,9 Гц, 1H), 4,21 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=5,4, 3,2 Гц, 1H), 3,82 (д, J=2,2 Гц, 3H), 3,70 (дд, J=9,6, 5,2 Гц, 1H), 3,57-3,08 (м, 5H), 3,02-2,63 (м, 3H), 2,32 (дтд, J=12,8, 7,5, 5,0 Гц, 2H), 2,20-1,91 (м, 5H); 650,4 $[M+H]^+$	

[628]

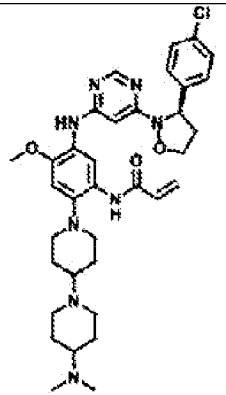
803		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,37-9,18 (м, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,60 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=10,4, 2,0 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=8,4, 2,0 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,78 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 6,18-6,03 (м, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 2,1 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,31 (тд, J=7,6, 4,4 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,62 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,52 (с, 1H), 3,38 (д, J=12,2 Гц, 1H), 3,24 (д, J=11,3 Гц, 2H), 3,20- 3,08 (м, 2H), 3,07-2,90 (м, 2H), 2,81 (д, J=13,2 Гц, 2H), 2,71 (д, J=4,8	1,34

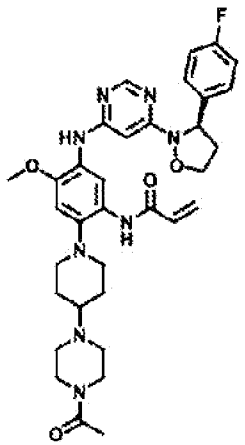
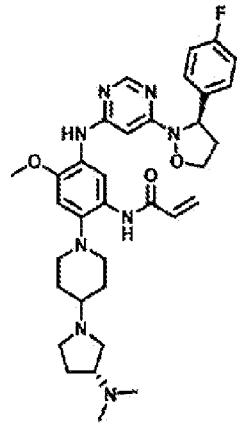
			Гц, 6H), 2,33 (дд, J=12,2, 5,7 Гц, 5H), 2,22-2,03 (м, 4H); 679,6 $[M+H]^+$	
804		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,87 (с, 1H), 9,19 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,98 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,6, 1,5 Гц, 1H), 7,41 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,71 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 2H), 5,73 (ддд, J=25,8, 9,3, 3,8 Гц, 2H), 4,30 (д, J=4,1 Гц, 1H), 4,03 (д, J=7,9 Гц, 3H), 3,82 (с, 3H), 3,60 (т, J=6,4 Гц, 2H), 3,48 (д, J=7,0 Гц, 2H), 3,22 (д, J=11,3 Гц, 3H), 3,00-2,88 (м, 2H), 2,85-2,76 (м, 2H), 2,31 (дд, J=13,2, 6,0 Гц, 2H), 2,21-2,02 (м, 5H), 1,32 (д, J=6,6 Гц, 6H); 713,6 $[M+H]^+$	1,53
805		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,78 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,31 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,47 (с, 1H), 7,39 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,30 (д, J=8,5 Гц, 2H), 6,73 (с, 1H), 6,64 (с, 1H), 6,43-6,28 (м, 2H), 5,75 (дд, J=8,9, 2,7 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=8,0, 4,4 Гц, 1H), 4,05 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84	1,21

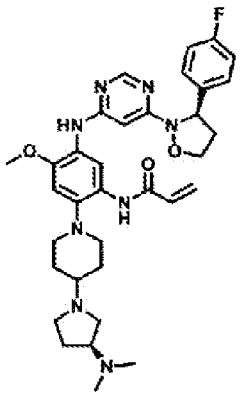
			(с, 3H), 3,11 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,82-2,71 (м, 4H), 2,57 (с, 6H), 2,33 (dp, J=12,4, 4,4, 3,9 Гц, 1H), 2,12 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,86 (тт, J=13,0, 7,6 Гц, 2H); 578,5 $[M+H]^+$	
806		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,26 (д, J=3,5 Гц, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,42 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,33 (д, J=8,5 Гц, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,54 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,41-6,31 (м, 2H), 5,79 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,52 (дд, J=8,6, 4,6 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,62 (дт, J=14,9, 5,0 Гц, 4H), 3,17-3,10 (м, 2H), 2,78 (ддд, J=11,9, 7,8, 4,2 Гц, 3H), 2,70 (дт, J=21,8, 5,2 Гц, 4H), 2,50 (тт, J=11,4, 3,8 Гц, 1H), 2,35-2,28 (м, 1H), 2,11 (с, 3H), 2,06-2,00 (м, 2H), 1,78 (дд, J=12,4, 4,0 Гц, 2H); 661,5 $[M+H]^+$	1,22

807		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	661,6 $[M+H]^+$	1,18

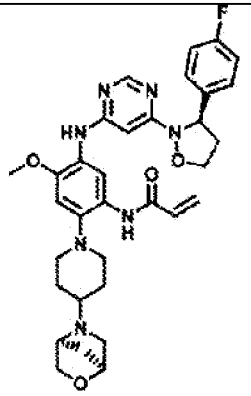
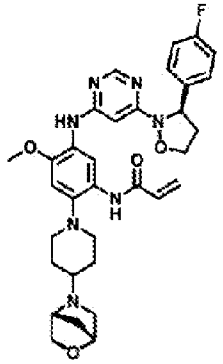
[629]

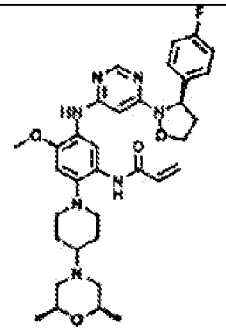
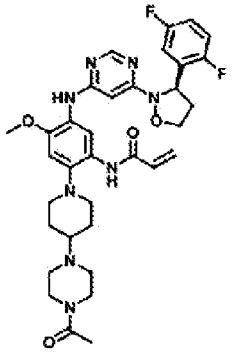
808		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид	661,6 $[M+H]^+$	1,13

809		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,00 (с, 1H), 9,21 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,41 (дт, J=6,5, 2,7 Гц, 2H), 7,18 (д, J=8,8 Гц, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,70 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 2,0 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,2 Гц, 1H), 4,49 (д, J=13,6 Гц, 1H), 4,33-4,28 (м, 1H), 4,04 (с, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,48 (д, J=5,1 Гц, 2H), 3,19 (д, J=17,9 Гц, 6H), 3,04-2,88 (м, 4H), 2,78 (с, 2H), 2,30 (д, J=7,6 Гц, 2H), 2,20 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,06 (с, 3H); 645,6 $[M+H]^+$	1,12
810		N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,25 (с, 1H), 9,34 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 7,83 (с, 1H), 7,40 (дд, J=8,6, 5,5 Гц, 2H), 7,20 (т, J=8,8 Гц, 2H), 6,96 (д, J=7,6 Гц, 1H), 6,69 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 6,29-6,23 (м, 1H), 6,06 (с, 1H), 5,79-5,72 (м, 1H), 5,53 (дд, J=8,4, 5,4 Гц, 1H), 4,33 (с, 1H), 4,08 (д, J=7,6 Гц, 2H), 4,00 (д, J=3,7 Гц, 2H), 3,89 (д, J=5,9 Гц, 1H), 3,75 (с, 1H), 3,64 (д, J=8,8 Гц, 1H), 3,59-3,51 (м, 1H),	1,04

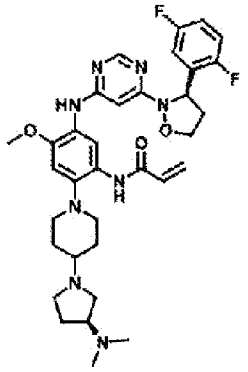
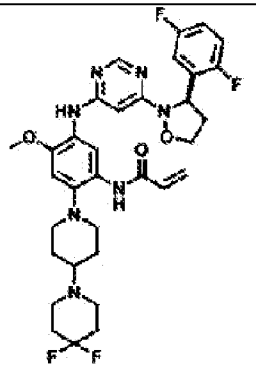
			3,39 (с, 1H), 3,28-3,21 (м, 2H), 2,95 (тд, J=7,5, 4,1 Гц, 1H), 2,85-2,75 (м, 8H), 2,46-2,38 (м, 1H), 2,31 (д, J=7,6 Гц, 1H), 2,23-2,08 (м, 4H), 1,65-1,56 (м, 1H), 1,47-1,37 (м, 1H); 631,3 $[M+H]^+$	
811		N-(2-(4-((S)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,87 (с, 1H), 9,26 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,46-7,37 (м, 2H), 7,20 (т, J=8,8 Гц, 2H), 6,93 (д, J=7,6 Гц, 1H), 6,66 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 6,11-5,97 (м, 1H), 5,76 (д, J=10,7 Гц, 1H), 5,52 (т, J=7,0 Гц, 1H), 4,29 (д, J=4,8 Гц, 1H), 4,06-3,96 (м, 3H), 3,93 (с, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,39 (с, 1H), 3,20 (д, J=25,1 Гц, 4H), 3,07-2,99 (м, 1H), 2,87-2,81 (м, 6H), 2,72 (д, J=4,9 Гц, 2H), 2,33-2,26 (м, 2H), 2,20-2,01 (м, 4H); 631,3 $[M+H]^+$	1,03

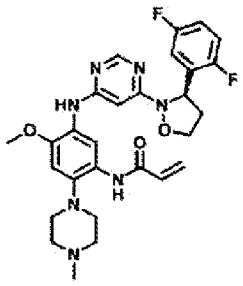
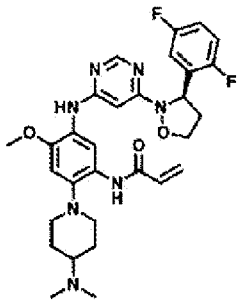
[630]

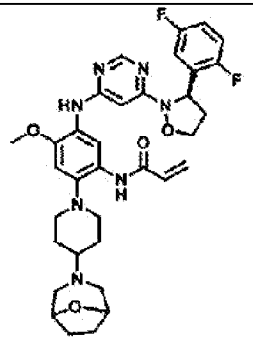
812		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	616,3 $[M+H]^+$	1,11
813		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,08 (с, 1H), 9,28 (д, J=30,5 Гц, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,85 (д, J=13,4 Гц, 1H), 7,44-7,36 (м, 2H), 7,20 (т, J=8,8 Гц, 2H), 6,91 (д, J=7,5 Гц, 1H), 6,69-6,54 (м, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,1 Гц, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,79-5,71 (м, 1H), 5,53 (дд, J=8,5, 5,3 Гц, 1H), 4,73-4,53 (м, 3H), 4,31 (д, J=4,5 Гц, 1H), 4,19 (с, 1H), 4,05 (с, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,73-3,67 (м, 2H), 3,52-3,42 (м, 2H), 3,23 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,95-2,71 (м, 4H), 2,32 (т, J=3,9 Гц, 2H), 2,11-2,01 (м, 3H); 616,3 $[M+H]^+$	1,13

814		N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	632,3 $[M+H]^+$	1,18
815		N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,75 (с, 1H), 10,12 (с, 1H), 9,24 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,32 (тд, J=9,4, 4,4 Гц, 1H), 7,24-7,19 (м, 1H), 7,16 (ддт, J=9,1, 5,9, 2,7 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,70 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H) 6,24 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,2, 1,9 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,7, 5,6 Гц, 1H)(, 4,53-4,46 (м, 2H), 4,32 (тд, J=7,6, 4,0 Гц, 3H), 4,09-3,96 (м, 4H), 3,81 (с, 4H), 3,73 (т, J=13,0 Гц, 2H), 3,35 (т, J=13,1 Гц, 2H), 3,29-3,17 (м, 4H), 2,96 (дтд, J=19,3, 11,7, 9,7, 4,7 Гц, 3H), 2,80 (с, 2H), 2,06 (с, 4H); 663,6 $[M+H]^+$	1,18

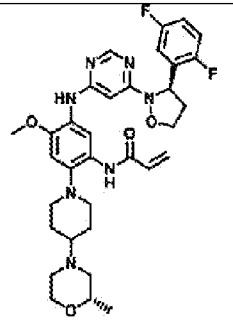
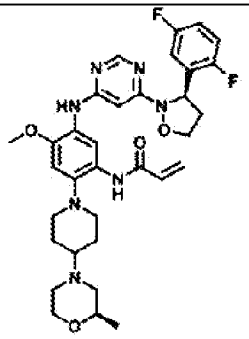
[631]

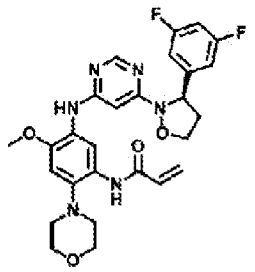
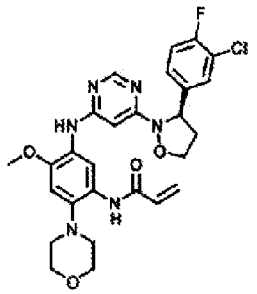
816		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,77 (с, 1H), 9,14 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,32 (тд, J=9,3, 4,4 Гц, 1H), 7,26-7,13 (м, 2H), 6,88 (д, J=13,3 Гц, 1H), 6,68 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,26 (д, J=1,9 Гц, 1H), 5,78-5,72 (м, 1H), 5,67 (дд, J=8,7, 5,5 Гц, 1H), 4,01 (кв, J=7,8 Гц, 6H), 3,81 (с, 5H), 3,71-3,60 (м, 3H), 3,43 (с, 2H), 3,20 (т, J=12,0 Гц, 5H), 2,91 (дт, J=11,8, 4,7 Гц, 2H), 2,83-2,55 (м, 5H), 2,44-2,16 (м, 6H), 2,05 (д, J=11,9 Гц, 2H); 649,5 $[M+H]^+$	1,10
817		N-(2-(4,4-дифтор-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	656,5 $[M+H]^+$	1,27

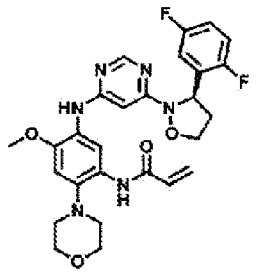
818		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,37-7,28 (м, 1H), 7,03-6,94 (м, 2H), 6,93-6,86 (м, 1H), 6,78 (д, J=16,4 Гц, 2H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,16-4,02 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 2,95-2,89 (м, 4H), 2,87-2,79 (м, 1H), 2,40 (с, 3H), 2,34-2,25 (м, 1H), 1,66-1,62 (м, 4H); 552,4 $[M+H]^+$	1,18
819		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,37-7,28 (м, 1H), 7,03-6,97 (м, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,93-6,87 (м, 1H), 6,76 (д, J=2,4 Гц, 2H), 6,41-6,32 (м, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=8,8, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,16-4,05 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,08 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,88-2,80 (м, 1H), 2,79-2,70 (м, 2H), 2,43 (с, 6H), 2,32-2,25 (м, 2H), 2,09 (д, J=12,6 Гц, 2H), 1,74-1,70 (м, 2H); 580,4 $[M+H]^+$	1,19

820		N-(2-(4-(8-окса-3-азабицикло-[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	648,5 $[M+H]^+$	1,25

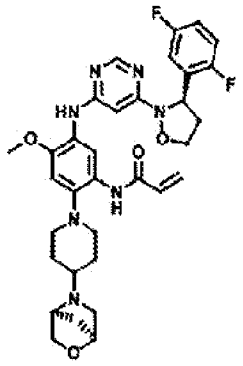
[632]

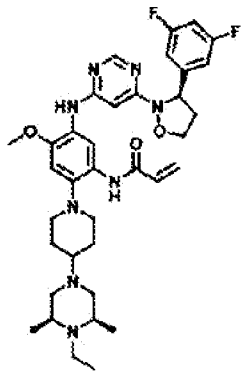
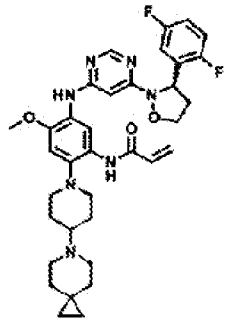
821		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метил-морфолино)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	636,5 $[M+H]^+$	1,23
822		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	636,5 $[M+H]^+$	1,22

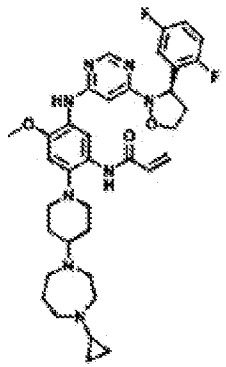
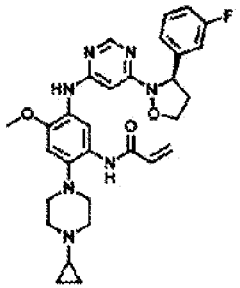
823		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,34 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,07 (д, J=6,7 Гц, 2H), 6,95 (с, 1H), 6,87-6,80 (м, 1H), 6,56 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,48 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 5,81 (д, J=11,5 Гц, 1H), 5,59-5,54 (м, 1H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,3 Гц, 1H), 3,98 (дд, J=16,0, 8,0 Гц, 1H), 3,90 (д, J=5,9 Гц, 7H), 2,98-2,91 (м, 4H), 2,88-2,79 (м, 1H), 2,41-2,29 (м, 1H); 539,4 $[M+H]^+$	1,46
824		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,34 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,58-7,54 (м, 1H), 7,45-7,37 (м, 1H), 7,22 (д, J=8,8 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,60-6,53 (м, 1H), 6,48 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,4, 4,9 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=7,8, 4,1 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,90 (д, J=5,5 Гц, 7H), 2,98-2,91 (м, 4H), 2,82 (дтд, J=12,2, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,34 (ддд, J=16,4, 10,4, 6,5 Гц, 1H); 555,4 $[M+H]^+$	1,50

825		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,35 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,26 (ддд, J=9,1, 5,8, 3,2 Гц, 1H), 7,15 (тд, J=9,3, 4,3 Гц, 1H), 7,07-7,00 (м, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,61-6,49 (м, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 5,84-5,73 (м, 2H), 4,15 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 4,00 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,92-3,86 (м, 7H), 2,98-2,93 (м, 4H), 2,86 (ддд, J=16,7, 8,2, 4,2 Гц, 1H), 2,34-2,22 (м,1H); 539,4 $[M+H]^+$	1,46

[633]

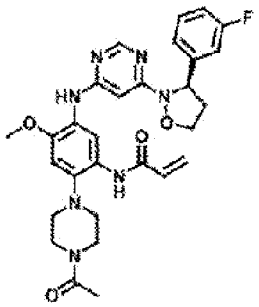
826		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,29-7,21 (м, 1H), 7,20-7,10 (м, 1H), 7,08-7,00 (м, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,62-6,46 (м, 2H), 6,41-6,31 (м, 1H), 5,87-5,70 (м, 2H), 4,21-4,13 (м, 3H), 4,02-3,96 (м, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,80-3,72 (м, 1H), 3,19-3,13 (м, 2H), 3,02-2,91 (м, 2H), 2,90-2,80 (м, 3H), 2,32-2,23 (м, 1H), 2,20-2,13 (м, 1H), 2,13-2,07 (м, 1H), 2,07-2,02 (м, 2H), 1,86-1,76 (м, 2H); 634,3 $[M+H]^+$	1,22

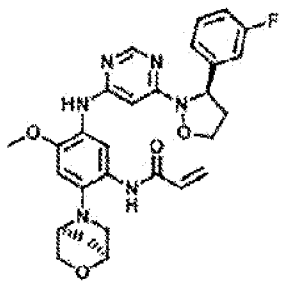
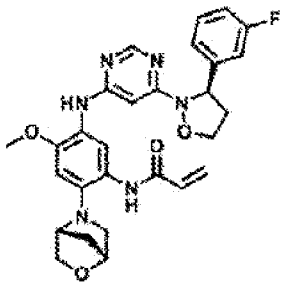
827		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((3S,5R)-4-этил-3,5-диметил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,11-7,01 (м, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,90-6,78 (м, 1H), 6,64-6,50 (м, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,41-6,31 (м, 1H), 5,86-5,78 (м, 1H), 5,61-5,51 (м, 1H), 4,18-4,13 (м, 1H), 4,00-3,94 (м, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,30-3,27 (м, 3H), 3,24-3,13 (м, 6H), 2,86-2,76 (м, 4H), 2,60-2,52 (м, 1H), 2,43-2,32 (м, 3H), 1,84-1,76 (м, 2H), 1,35-1,33 (м, 6H), 1,25-1,21 (м, 3H); 677,4 $[M+H]^+$	1,23
828		N-(2-(4-(6-азаспиро[2.5]октан-6-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,31 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,31-7,21 (м, 1H), 7,21-7,10 (м, 1H), 7,08-7,00 (м, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,65-6,48 (м, 2H), 6,41-6,33 (м, 1H), 5,86-5,72 (м, 2H), 4,19-4,12 (м, 1H), 4,01-3,96 (м, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,31-3,21 (м, 5H), 2,96-2,79 (м, 4H), 2,36-2,15 (м, 4H), 2,12-1,99 (м, 3H), 1,82-1,68 (м, 3H), 0,53 (с, 4H); 646,3 $[M+H]^+$	1,33

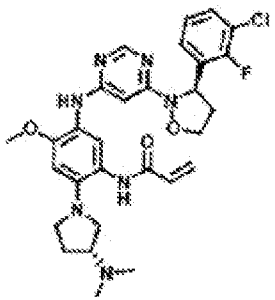
829		N-(2-(4-(4-циклопропил-1,4-диазепан-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,25 (д, J=3,8 Гц, 1H), 8,11 s, 1H), 7,18 (ддд, J=3,2, 5,8, 9,2 Гц, 1H), 7,08 (тд, J=4,3, 9,3 Гц, 1H), 6,97 (дт, J=4,2, 8,7 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,57-6,41 (м, 2H), 6,31 (д, J=16,9 Гц, 1H), 5,80-5,64 (м, 2H), 4,07 (дд, J=4,2, 8,0 Гц, 1H), 3,92 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,34-3,27 (м, 3H), 3,15 (д, J=12,1 Гц, 3H), 3,08-3,04 (м, 2H), 2,93 (кв, J=5,8, 6,2 Гц, 3H), 2,79 (ддд, J=6,2, 9,9, 1,51 Гц, 3H), 2,21 (дтд, J=4,5, 8,0, 12,6 Гц, 1H), 2,11-1,92 (м, 7H), 0,52 (дд, J=4,3, 6,4 Гц, 2H), 0,49-0,42 (м, 2H); 675,4 $[M+H]^+$	1,14
830		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,84 (с, 1H), 9,45 (с, 1H), 9,13 (с, 1H), 8,26 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,42 (тд, J=7,9, 6,0 Гц, 1H), 7,31-7,17 (м, 2H), 7,11 (тд, J=8,5, 2,7 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,74 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,33-6,12 (м, 2H), 5,77 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,3 Гц, 1H), 4,25 (кв, J=7,2, 6,7 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=7,8 Гц, 1H), 3,82 (с,	1,14

			3H), 3,55 (с, 3H), 3,21 (д, J=4,7 Гц, 4H), 2,96-2,81 (м, 2H), 2,36-2,22 (м, 2H), 1,22-1,11 (м, 2H), 0,86 (д, J=7,1 Гц, 2H); 560,4 $[M+H]^+$	

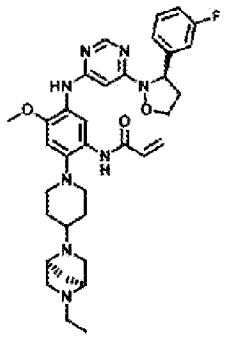
[634]

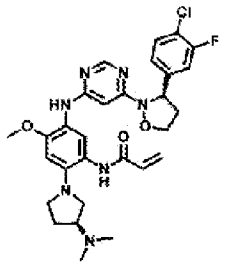
831		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,80 (с, 1H), 9,18 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 8,00 (с, 1H), 7,42 (тд, J=8,0, 6,1 Гц, 1H), 7,20 (дд, J=14,6, 5,3 Гц, 2H), 7,12 (тд, J=8,6, 2,6 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,69 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,75 (дд, J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 5,59-5,47 (м, 1H), 4,29 (дт, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 4,03 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,66 (д, J=4,8 Гц, 4H), 2,87 (дт, J=16,2, 4,9 Гц, 5H), 2,32 (г, J=7,4 Гц, 1H), 2,05 (с, 3H); 562,4 $[M+H]^+$	1,30

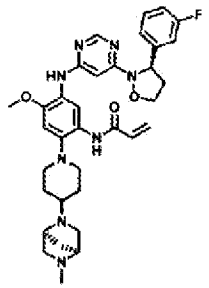
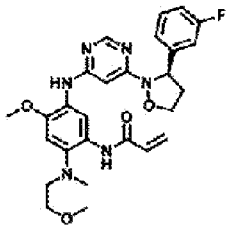
832		N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,77 (с, 1H), 9,37 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 7,42 (тд, J=8,0, 6,2 Гц, 1H), 7,24-7,08 (м, 4H), 6,52-6,39 (м, 2H), 6,19 (дд, J=17,1, 2,1 Гц, 1H), 6,01 (с, 1H), 5,70 (дд, J=10,2, 2,1 Гц, 1H), 5,54 (т, J=7,0 Гц, 1H), 4,53 (д, J=21,0 Гц, 2H), 4,29 (т, J=6,2 Гц, 1H), 4,05-4,01 (м, 1H), 3,95 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,79 (с, 4H), 3,56 (д, J=9,3 Гц, 1H), 2,93 (д, J=9,9 Гц, 2H), 2,32 (кв, J=5,4 Гц, 1H), 1,85 (кв, J=9,8 Гц, 2H); 533,4 $[M+H]^+$	1,29
833		N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,92 (с, 1H), 9,49 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,42 (тд, J=8,1, 6,2 Гц, 1H), 7,28-7,04 (м, 4H), 6,54-6,41 (м, 2H), 6,19 (дд, J=17,1, 2,1 Гц, 1H), 5,99 (с, 1H), 5,70 (дд, J=10,1, 2,1 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,53 (д, J=18,2 Гц, 2H), 4,31 (кв, J=3,2 Гц, 1H), 4,53 (д, J=18,2 Гц, 2H), 4,31 (кв, J=3,2 Гц, 1H), 4,05 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,95 (д, J=7,6 Гц, 1H), 3,77 (д, J=9,2 Гц, 4H), 3,56 (д, J=9,4 Гц, 1H),	1,29

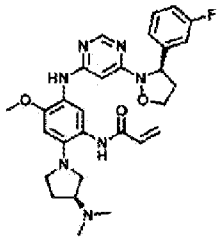
			2,92 (т, J=10,6 Гц, 2H), 2,32 (дкв, J=12,8, 7,3, 6,5 Гц, 1H), 1,88 (дд, J=17,8, 8,3 Гц, 2H); 533,5 $[M+H]^+$	
834		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,57 (д, J=9,7 Гц, 1H), 8,24 (д, J=4,4 Гц, 1H), 7,63 (с, 1H), 7,59-7,50 (м, 1H), 7,37 (т, J=7,1, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,89-6,76 (м, 1H), 6,71 (д, J=21,2 Гц, 1H), 6,26-6,10 (м, 2H), 5,71 (тд, J=6,0, 2,6 Гц, 2H), 4,32-4,21 (м, 1H), 3,98 (д, J=7,5 Гц, 1H), 3,92-3,86 (м, 1H), 3,83 (д, J=7,8 Гц, 3H), 3,13 (дт, J=11,7, 4,1 Гц, 2H), 3,07 (т, J=7,8 Гц, 2H), 2,91 (т, J=8,1 Гц, 2H), 2,80 (дд, J=8,0, 4,7 Гц, 6H), 2,38-2,20 (м, 3H); 582,4 $[M+H]^+$	1,21

[635]

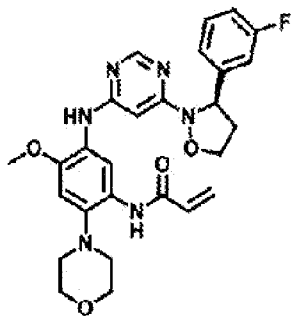
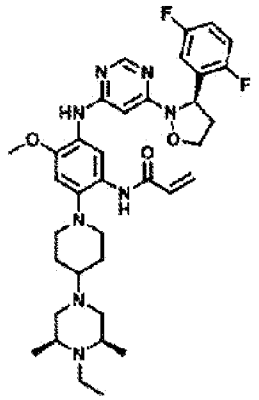
835		N-(2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,24 (д, J=12,7 Гц, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,42 (тд, J=8,0, 6,1 Гц, 1H), 7,26-7,17 (м, 2H), 7,12 (тд, J=8,7, 2,7 Гц, 1H), 6,90 (д, J=17,0 Гц, 1H), 6,58 (т, J=13,9 Гц, 1H), 6,25 (ддд, J=17,1, 4,8, 1,9 Гц, 1H), 6,19-6,01 (м, 1H), 5,76 (д,	1,05

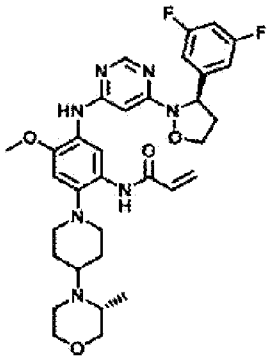
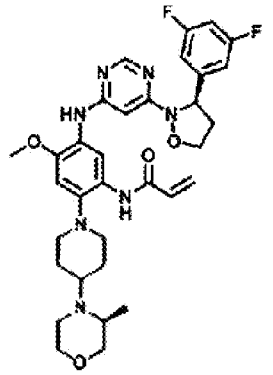
			J=10,5 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,3 Гц, 1H), 4,56 (с, 1H), 4,27 (тд, J=7,9, 7,4, 4,7 Гц, 1H), 4,01 (кв, J=7,8 Гц, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,76 (т, J=6,3 Гц, 1H), 3,61 (дквд, J=13,2, 6,6, 3,7 Гц, 8H), 3,12 (квд, J=7,4, 4,2 Гц, 7H), 2,90 (д, J=7,7 Гц, 1H), 2,77-2,67 (м, 2H), 2,31 (тдд, J=12,7, 8,8, 5,3 Гц, 2H), 2,19-1,95 (м, 2H); 643,6 $[M+H]^+$	
836		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,54 (с, 1H), 8,24 (д, J=4,6 Гц, 1H), 7,68-7,55 (м, 2H), 7,41 (дд, J=10,5, 2,0 Гц, 1H), 7,26 (д, J=8,5 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,30-6,04 (м, 2H), 5,79-5,67 (м, 1H), 5,54 (дд, J=8,8, 5,4 Гц, 1H), 3,82 (д, J=7,8 Гц, 3H), 3,39 (т, J=6,9 Гц, 2H), 3,19-3,13 (м, 4H), 3,08 (с, 4H), 2,80 (дд, J=8,1, 4,7 Гц, 6H), 2,39-2,22 (м, 2H); 585,2 $[M+H]^+$	1,23

837		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((1S,4S)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,26 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,87 (с, 1H), 7,42 (тд, J=8,0, 6,0 Гц, 1H), 7,25-7,16 (м, 2H), 7,12 (тд, J=8,6, 2,7 Гц, 1H), 6,91 (д, J=23,6 Гц, 1H), 6,67-6,50 (м, 1H), 6,24 (dd, J=17,3, 1,7 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,81-5,71 (м, 1H), 5,59-5,49 (м, 1H), 4,47 (с, 1H), 4,28 (с, 2H), 3,66 (д, J=4,3 Гц, 3H), 3,55-3,47 (м, 1H), 3,38 (кв, J=7,1 Гц, 2H), 3,27 (т, J=8,4 Гц, 4H), 3,05-2,98 (м, 5H), 2,88 (т, J=3,9 Гц, 2H), 2,72 (д, J=5,0 Гц, 2H), 2,33 (дкв, J=13,3, 5,9 Гц, 2H), 2,19-2,00 (м, 2H), 1,77 (ддд, J=22,2, 15,4, 8,2 Гц, 2H); 629,6 $[M+H]^+$	1,04
838		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метокси-этил)(метил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,38 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,08 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,43 (тд, J=8,0, 5,9 Гц, 1H), 7,32 (с, 1H), 7,25-7,17 (м, 2H), 7,13 (тд, J=8,7, 2,6 Гц, 1H), 6,58 (дд, J=17,1, 10,1 Гц, 1H), 6,33-6,15 (м, 2H), 5,81 (дд, J=10,1, 1,9 Гц, 1H), 5,57 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,32 (тд, J=7,6, 4,3 Гц, 1H), 4,07 (кв,	1,49

			J=7,7 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,49 (т, J=5,0 Гц, 2H), 3,05 (с, 2H), 2,94 (ддд, J=12,3, 8,0, 4,6 Гц, 1H), 2,33 (дтд, J=12,8, 7,7, 5,3 Гц, 1H), 1,26 (дд, J=10,5, 4,3 Гц, 2H), 0,85 (кв, J=5,2, 4,0 Гц, 2H); 523,4 $[M+H]^+$	
839		N-(2-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,33 (с, 1H), 9,99 (с, 1H), 9,66 (д, J=6,9 Гц, 1H), 8,30 (д, J=2,4 Гц, 1H), 7,58 (д, J=2,7 Гц, 1H), 7,42 (тд, J=8,2, 6,3 Гц, 1H), 7,24-7,09 (м, 3H), 6,90 (ддд, J=17,1, 10,2, 3,1 Гц, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,22 (дд, J=17,0, 2,1 Гц, 1H), 6,13-5,97 (м, 1H), 5,71 (дд, J=10,1, 2,1 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,5, 5,3 Гц, 1H), 4,29 (тд, J=7,6, 4,4 Гц, 2H), 4,04 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,89 (кв, J=6,1 Гц, 1H), 3,63 (дд, J=11,1, 4,2 Гц, 1H), 3,52 (кв, J=7,6, 7,0 Гц, 1H), 3,41 (дд, J=11,2, 6,4 Гц, 1H), 3,04 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 2,92 (дтд, J=12,6, 7,7, 4,6 Гц, 2,80 (дд, J=7,4, 4,8 Гц, 6H), 2,38-2,24 (м, 3H); 548,5 $[M+H]^+$	1,07

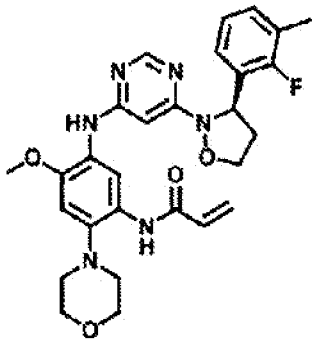
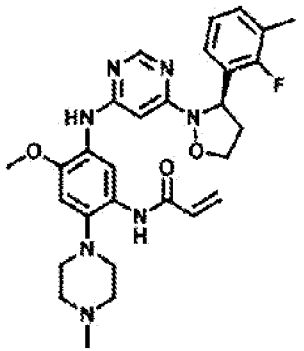
[636]

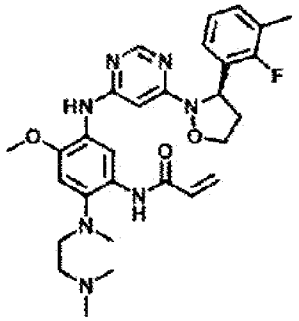
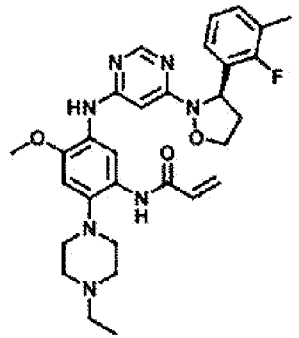
840		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,39 (с, 1H), 9,36-9,24 (м, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,43 (тд, J=8,0, 5,9 Гц, 1H), 7,24-7,09 (м, 3H), 6,94 (с, 1H), 6,69 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,75 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,33 (тд, J=7,5, 4,3 Гц, 1H), 4,09 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,82 (д, J=5,1 Гц, 7H), 3,00-2,88 (м, 5H), 2,33 (дтд, J=12,7, 7,6, 5,3 Гц, 1H); 521,4 $[M+H]^+$	1,41
841		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((3S,5R)-4-этил-3,5-диметил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,29-7,21 (м, 1H), 7,21-7,10 (м, 1H), 7,10-6,99 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,61-6,46 (м, 2H), 6,41-6,31 (м, 1H), 5,89-5,72 (м, 2H), 4,17-4,12 (м, 1H), 4,03-3,96 (м, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,30-3,26 (м, 3H), 3,26-3,11 (м, 5H), 2,89-2,76 (м, 76 (м, 3H), 2,60-2,51 (м, 1H), 2,43-2,35 (м, 2H), 2,32-2,23 (м, 1H), 2,07-2,00 (м, 2H), 1,87-1,73 (м, 2H), 1,34 (с, 3H), 1,33 (с, 3H), 1,22 (т,	1,36

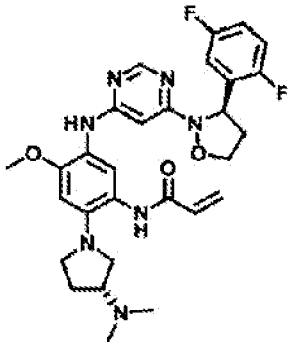
			J=7,3 Гц, 3H); 677,4 $[M+H]^+$	
842		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-3-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,12-7,02 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,87-6,78 (м, 1H), 6,57 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,42-6,31 (м, 1H), 5,82 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,60-5,51 (м, 1H), 4,19-4,13 (м, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 4H), 3,8-3,71 (м, 2H), 3,51-3,41 (м, 1H), 3,23-3,04 (м, 5H), 3,03-2,92 (м, 1H), 2,92-2,75 (м, 5H), 2,38- 2,29 (м, 1H), 1,93-1,84 (м, 1H), 1,84-1,75 (м, 1H), 1,16 (д, J=6,4 Гц, 3H); 636,3 $[M+H]^+$	1,24
843		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-3-метил-морфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,12-7,02 (м, 2H), 6,94 (s, 1H), 6,89-6,78 (м, 1H), 6,63-6,50 (м, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,42-6,31 (м, 1H), 5,82 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,62-5,50 (м, 1H), 4,18-4,12 (м, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,89 (с, 4H), 3,82-3,71 (м, 2H), 3,48-3,40 (м, 1H), 3,22-3,05 (м, 5H), 2,98-2,91 (м, 1H), 2,92-2,73 (м, 5H), 2,38-2,30 (м, 1H), 1,93-1,86 (м,	1,24

			1H), 1,84-1,76 (м, 1H), 1,15 (д, J=6,4 Гц, 3H); 636,3 $[M+H]^+$	

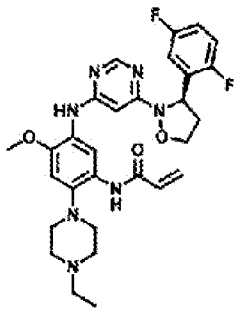
[637]

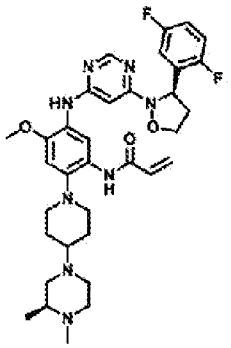
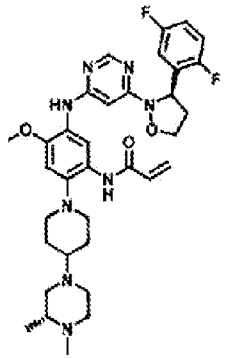
844		N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,34 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,35 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,15 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,03 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,56 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,49 (с, 1H), 6,36 (д, J=17,0 Гц, 1H), 5,79 (дд, J=15,2, 7,2 Гц, 2H), 4,13 (тд, J=7,7, 4,3 Гц, 1H), 3,99 (q J=7,9 Гц, 1H), 3,93-3,79 (м, 7H), 2,99-2,90 (м, 4H), 2,88-2,80 (м, 1H), 2,32-2,22 (м, 4H); 535,5 $[M+H]^+$	1,64
845		N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,34 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,35 (т, J=7,0 Гц, 1H), 7,15 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,03 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,58-6,47 (м, 2H), 6,36 (д, J=17,0 Гц, 1H), 5,84-5,74 (м, 2H), 4,13 (тд, J=7,8, 4,5 Гц, 1H), 3,99 (дд, J=16,4, 8,5 Гц, 1H), 3,90 (с, 3H), 2,99 (т, J=4,5 Гц, 4H), 2,84 (дт, J=16,4, 6,3 Гц, 1H), 2,70 (с, 4H), 2,41 (с, 3H), 2,31-2,22 (м, 4H); 548,5 $[M+H]^+$	1,37

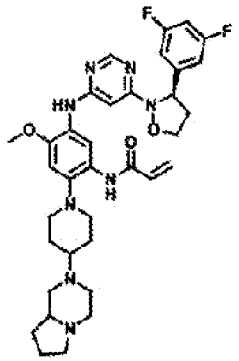
846		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,34 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,35 (т, J=7,0 Гц, 1H), 7,15 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,03 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,58-6,47 (м, 2H), 6,36 (д, J=17,0 Гц, 1H), 5,84-5,74 (м, 2H), 4,13 (тд, J=7,8, 4,5 Гц, 1H)(, 3,99 (дд, J=16,4, 8,5 Гц, 1H), 3,90 (с, 3H), 2,99 (т, J=4,5 Гц, 4H), 2,84 (дт, J=16,4, 6,3 Гц, 1H), 2,70 (с, 4H), 2,41 (с, 3H), 2,31-2,22 (м, 4H); 550,5 $[M+H]^+$	1,38
847		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,34 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,35 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,15 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,03 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,58-6,46 (м, 2H), 6,36 (д, J=15,7 Гц, 1H), 5,85-5,74 (м, 2H), 4,13 (тд, J=7,9, 4,6 Гц, 1H), 3,99 (дд, J=16,0, 8,1 Гц, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,00 (т, J=4,7 Гц, 4H), 2,90-2,81 (м, 1H), 2,74 (с, 4H), 2,58 (кв, J=7,3 Гц, 2H), 2,33-2,20 (м, 4H), 1,19 (т, J=7,2 Гц, 3H ; 562,5 $[M+H]^+$	1,23

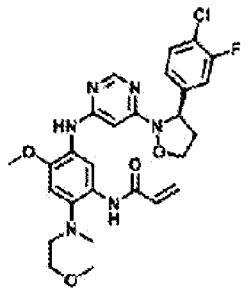
848		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,60 (с, 1H), 9,74 (с, 1H), 9,58 (с, 1H), 8,27 (с, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,37-7,27 (м, 1H), 7,26-7,12 (м, 2H), 6,83 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,22 (дд, J=17,0, 2,1 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,78-5,62 (м, 2H), 4,33-4,26 (м, 1H), 4,06-3,98 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,60 (с, 6H), 3,39-3,37 (м, 1H), 3,10-3,04 (м, 1H), 2,95-2,88 (м, 1H), 2,82-2,78 (м, 4H), 2,30-2,27 (м, 1H); 566,5 $[M+H]^+$	1,16

[638]

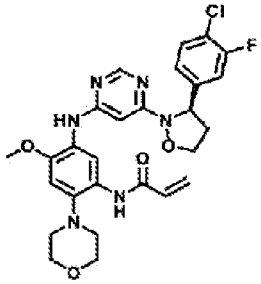
849		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,72 (с, 1H), 9,57 (с, 1H), 9,15 (д, J=5,6 Гц, 1H), 8,27 (д, J=3,0 Гц, 1H), 8,11 (с, 1H), 7,37-7,27 (м, 1H), 7,26-7,13 (м, 2H), 6,85 (д, J=13,3 Гц, 1H), 6,74 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,29-6,18 (м, 2H), 5,80-5,72 (м, 1H), 5,67 (дд, J=8,7, 5,4 Гц, 1H), 4,33-4,23 (м, 1H), 4,04-3,95 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,40-3,37 (м, 2H), 3,30-3,25 (м, 2H), 3,21-3,16 (м, 4H), 2,99-2,82 (м, 2H), 2,31-2,21 (м, 1H),	1,22

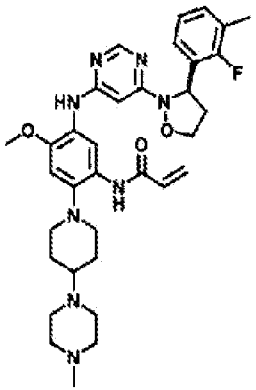
			1,31 (т, J=7,3 Гц, 3H); 566,5 $[M+H]^+$	
850		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (s, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,36-7,27 (м, 1H), 7,00 (тд, J=9,2, 4,4 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,93-6,84 (м, 1H), 6,76 (д, J=1,4 Гц, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=8,9, 4,3 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,17-4,02 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,4 Гц, 2H), 3,02-2,95 (м, 1H), 2,93-2,78 (м, 3H), 2,78-2,66 (м, 2H), 2,44-2,34 (м, 2H), 2,32 (с, 3H), 2,31-2,26 (м, 2H), 2,17 (с, 1H), 2,13-2,04 (м, 2H), 2,03-1,96 (м, 1H), 1,69-1,63 (м, 2H), 1,10 (д, J=6,1 Гц, 3H); 649,5 $[M+H]^+$	1,17
851		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,36-7,27 (м, 1H), 7,00 (тд, J=9,2, 4,4 Гц, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,94-6,84 (м, 1H), 6,79-6,72 (м, 2H), 6,41-6,32 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=8,8, 4,3 Гц, 1H), 5,74	1,18

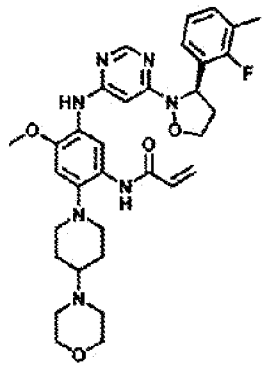
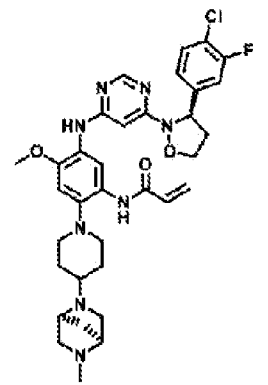
			(дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,17-4,02 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,06 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,02-2,96 (м, 1H), 2,95-2,87 (м, 2H), 2,87-2,79 (м, 1H), 2,73 (кв, J=12,1 Гц, 2H), 2,41 (с, 2H), 2,34 (с, 3H), 2,32-2,25 (м, 2H), 2,21 (д, J=23,1 Гц, 1H), 2,12-2,02 (м, 3H), 1,69-1,64 (м, 2H), 1,12 (д, J=6,2 Гц, 3H); 649,5 $[M+H]^+$	
852		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(гексагидропирроло[1,2-a]-пиразин-2(1H)-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,06-6,96 (м, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,74-6,63 (м, 2H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,19-3,13 (м, 1H), 3,13-3,03 (м, 4H), 3,03-2,96 (м, 1H), 2,84-2,68 (м, 3H), 2,52-2,39 (м, 2H), 2,39-2,27 (м, 2H), 2,20-2,14 (м, 1H), 2,10-2,06 (м, 2H), 1,88-1,66 (м, 8H); 661,6 $[M+H]^+$	1,18

853		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)амино)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,34 (с, 1H), 8,37-8,20 (м, 1H), 7,58 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=10,5, 2,0 Гц, 1H), 7,27 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,03 (с, 1H), 6,44 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 6,23 (д, J=17,2 Гц, 2H), 5,77 (д, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,6, 5,2 Гц, 1H), 4,22 (тд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 3,95 (кв, J=7,8 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,49 (т, J=5,2 Гц, 2H), 3,32 (с, 2H), 3,04 (с, 1H), 2,82 (с, 2H), 2,50 (р, J=1,9 Гц, 6H), 2,35-2,21 (м, 1H); 557,4 $[M+H]^+$	1,63

[639]

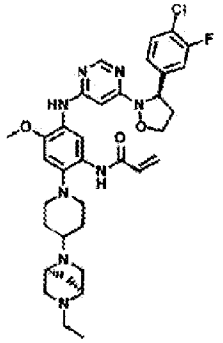
854		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,11 (с, 1H), 8,22 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,58 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,41 (дд, J=10,5, 2,0 Гц, 1H), 7,27 (дд, J=8. , 2,0 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,64 (дд, J=16,9, 1,02 Гц, 1H), 6,24 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,19 (д, J=2,0 Гц, 1H), 5,73 (д, J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,6, 5,2 Гц, 1H), 4,21 (тд, J=7,7, 4,1 Гц, 2H), 3,93 (кв, J=7,9 Гц, 1H),	1,55

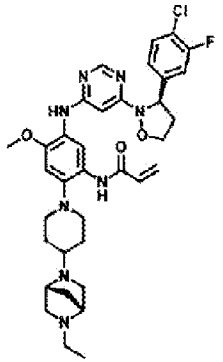
			3,81 (д, J=6,5 Гц, 7H), 2,87 (т, J=4,6 Гц, 4H), 2,82 (тд, J=7,7, 3,9 Гц, 1H), 2,29 (ддд, J=12,6, 8,4, 5,1 Гц, 1H0 ; 555,4 $[M+H]^+$	
855		N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,07 (с, 1H), 8,81 (с, 1H), 8,13 (д, J=31,2 Гц, 1H), 7,26 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,23-7,15 (м, 1H), 7,07 (т, J=7,5 Гц, 1H), 6,90 (д, J=38,3 Гц, 1H), 6,72-6,59 (м, 1H), 6,40-6,17 (м, 2H), 5,80-5,64 (м, 2H), 4,21-4,12 (м, 1H), 3,85-3,79 (м, 3H), 3,59 (dh, J=9,7, 3,2 Гц, 3H), 3,13 (dh, J=11,0, 3,6 Гц, 4H), 3,03 (д, J=12,9 Гц, 1H), 2,91 (с, 1H), 2,87-2,76 (м, 3H), 2,26 (д, J=2,2 Гц, 3H), 2,21-2,10 (м, 2H), 1,28 (ддд, J=8,4, 6,4, 3,0 Гц, 8H), 1,18-1,03 (м, 2H); 555,4 $[M+H]^+$	1,17

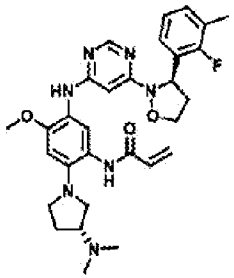
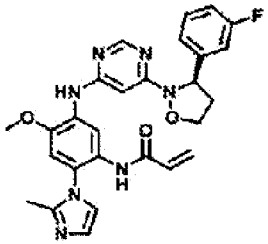
856		N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,49 (с, 1H), 9,14 (с, 1H), 8,23 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,27-7,16 (м, 2H), 7,07 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,66 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,31-6,18 (м, 2H), 5,72 (ддд, J=17,5, 9,4, 3,6 Гц, 2H), 4,23 (тд, J=7,7, 4,0 Гц, 1H), 4,06-3,92 (м, 7H), 3,81 (с, 3H), 3,59 (пд, J=6,6, 3,9 Гц, 4H), 3,44 (д, J=12,1 Гц, 3H), 3,11 (дкв, J=7,4, 3,2 Гц, 5H), 2,26 (д, J=2,0 Гц, 4H0 ; 618,5 $[M+H]^+$	1,27
857		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-((1S,4S)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,41 (с, 1H), 9,37 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,60 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=10,3, 2,0 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=8,4, 2,0 Гц, 1H), 6,96 (д, J=20,1 Гц, 1H), 6,75-6,52 (м, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 1,8 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,82-5,70 (м, 1H), 5,56 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,82 (с, 1H), 4,71 (с, 1H), 4,49 (с,	1,17

			2H), 4,32 (тд, J=7,5, 4,3 Гц, 1H), 4,08 (кв, J=7,6 Гц, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,79-3,61 (м, 2H), 3,36-3,16 (м, 3H), 3,01-2,63 (м, 7H), 2,42-1,98 (м, 6H); 663,5 $[M+H]^+$	

[640]

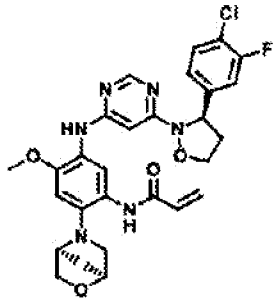
858		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,37 (с, 1H), 9,36 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,60 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=10,4, 2,0 Гц, 1H), 7,25 (дд, J=8,4, 2,0 Гц, 1H), 6,95 (д, J=15,4 Гц, 1H), 6,64 (ддд, J=27,1, 16,8, 10,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 1,8 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,83-5,69 (м, 1H), 5,56 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,84 (с, 1H), 4,71 (с, 1H), 4,58 (д, J=8,9 Гц, 2H), 4,32 (тд, J=7,6, 4,4 Гц, 2H), 3,46-3,14 (м, 5H), 2,95 (ддп, J=12,2, 7,3, 4,4 Гц, 1H), 2,77 (p=J=13,6, 12,9 Гц, 2H), 2,58 (д, J=12,5 Гц, 1H), 2,33 (дтд, J=12,7, 7,5, 5,1 Гц, 1H), 2,09 (д, J=38,9 Гц, 3H), 1,30	1,15

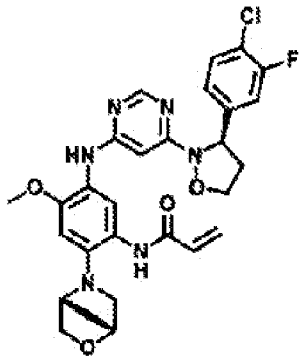
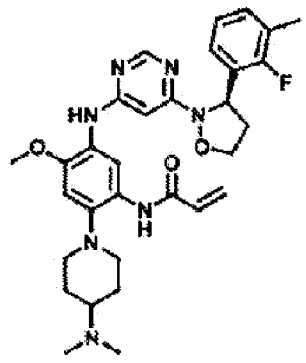
			(дд, J=8,7, 5,0 Гц, 3H); 677,5 $[M+H]^+$	
859		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,41 (с, 1H), 9,38 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,60 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,42 (дд, J=10,4, 2,0 Гц, 1H), 7,25 (дд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 6,96 (д, J=14,3 Гц, 1H), 6,63 (тд, J=16,3, 8,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,1, 1,8 Гц, 1H), 6,12 (д, J=9,8 Гц, 1H), 5,77 (д, J=10,5 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,84 (с, 1H), 4,71 (с, 1H), 4,58 (д, J=9,9 Гц, 2H), 4,32 (тд, J=7,6, 4,4 Гц, 1H), 4,08 (кв, J=7,5 Гц, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,71-3,58 (м, 1H), 3,45-3,12 (м, 5H), 2,96 (ддп, J=12,3, 7,4, 4,6 Гц, 1H), 2,77 (ддд, J=23,2, 16,4, 8,4 Гц, 2H), 2,40-2,26 (м, 2H), 2,21-2,02 (м, 3H), 1,36-1,22 (м, 4H); 677,5 $[M+H]^+$	1,17

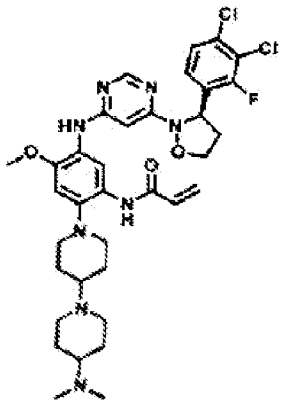
860		N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, MeOD) δ 8,06-7,93 (м, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,27 - 7,15 (м, 1H), 7,08-6,96 (м, 1H), 6,90 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,54 (с, 1H), 6,42 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,29-6,17 (м, 2H), 5,72-5,57 (м, 2H), 3,98 (тд, J=7,9, 4,4 Гц, 1H), 3,83 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,75 (с, 3H), 3,20-3,08 (м, 4H), 2,83-2,61 (м, 2H), 2,55 (с, 1H), 2,19 (д, J=13,3 Гц, 9H), 2,10 (ддд, J=12,3, 7,9, 4,4 Гц, 2H), 1,84-1,72 (м, 1H); 562,4 $[M+H]^+$	1,19
861		N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 14,80 (с, 1H), 10,08 (с, 1H), 9,23 (с, 1H), 8,36 (д, J=8,6 Гц, 2H), 7,60 (дд, J=46,0, 2,1 Гц, 2H), 7,47-7,34 (м, 2H), 7,30-7,20 (м, 2H), 7,11 (тд, J=8,7, 2,8 Гц, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,31 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,09 (дд, J=17,1, 1,9 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,7, 5,2 Гц, 1H), 4,24 (тд, J=7,8,	1,31

			3,7 Гц, 1H), 3,89 (с, 4H), 2,83 (ткв, J=8,3, 4,3 Гц, 1H), 2,54 (с, 3H), 2,30 (ддт, J=11,8, 7,8, 3,7 Гц, 1H); 516,4 $[M+H]^+$	

[641]

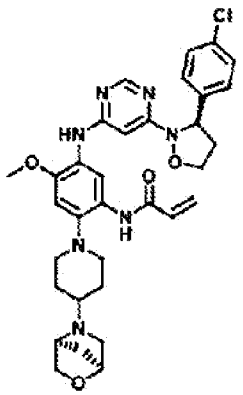
862		N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,93 (с, 1H), 9,40 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,59 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,41 (дд, J=10,4, 2,0 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=8,5, 2,0 Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 6,54-6,40 (м, 2H), 6,19 (дд, J=17,1, 2,1 Гц, 1H), 6,12-5,94 (м, 1H), 5,70 (дд, J=10,2, 2,1 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 1H), 4,51 (с, 2H), 4,32-4,29 (м, 1H), 4,05 (кв, J=7,7 Гц, 1H), 3,95 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,78 (д, J=7,3 Гц, 4H), 3,57 (д, J=9,3 Гц, 1H), 2,93 (дд, J=11,3, 5,7 Гц, 2H), 2,37-2,26 (м, 1H), 1,87 (р, J=10,2, 9,5 Гц, 2H); 567,4 $[M+H]^+$	1,44

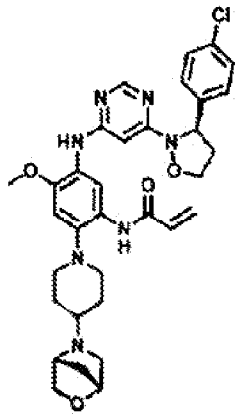
863		N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 9,88 (с, 1H), 9,39 (с, 1H), 8,28 (с, 1H), 7,59 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,41 (дд, J=10,4, 2,1 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 7,16 (с, 1H), 6,52-6,42 (м, 2H), 6,19 (дд, J=17,1, 2,1 Гц, 1H), 6,02 (с, 1H), 5,70 (дд, J=10,1, 2,1 Гц, 1H), 5,53 (дд, J=8,6, 5,4 Гц, 1H), 4,51 (с, 2H), 4,32-4,28 (м, 1H), 4,04 (кв, J=7,6 Гц, 1H), 3,95 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,78 (д, J=5,1 Гц, 4H), 3,60-3,51 (м, 1H), 2,93 (т, J=8,2 Гц, 2H), 2,32 (тд, J=12,9, 7,5 Гц, 1H), 1,85 (кв, J=9,4 Гц, 2H); 567,4 [M+H]$^+$	1,45
864		N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 10,96 (с, 1H), 9,92 (с, 1H), 9,17 (с, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,20 (дт, J=22,2, 7,1 Гц, 2H), 7,08 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,72 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 2,0 Гц, 1H), 6,13	1,27

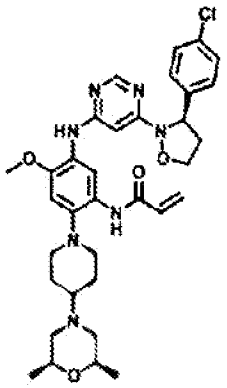
			(с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,68 (т, J=7,2 Гц, 1H), 4,30 (тд, J=7,7, 4,2 Гц, 2H), 4,50 (д, J=7,8 Гц, 2H), 3,81 (с, 3H), 3. 28 (д, J=3,8 Гц, 1H), 3,20 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,92 (дд, J=8,4, 4,3 Гц, 1H), 2,75 (д, J=4,9 Гц, 6H), 2,26 (д, J=1,9 Гц, 4H), 2,11 (д, J=9,6 Гц, 2H), 2,01 (т, J=12,0 Гц, 2H); 576,5 $[M+H]^+$	
865		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,04 (с, 1H), 9,23 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,53 (дд, J=8,6, 1,5 Гц, 1H), 7,39 (т, J=8,1 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,74 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,31-6,12 (м, 2H), 5,77-5,60 (м, 2H), 4,32 (д, J=4,0 Гц, 1H), 4,05 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,61 (с, 1H), 3,50 (с, 1H), 3,35 (д, J=3,4 Гц, 1H), 3,23 (д, J=11,1 Гц, 2H), 3,13 (с, 1H), 3,00-2,80 (м, 1H), 2,86-2,76 (м, 2H), 2,72 (д, J=4,8 Гц, 6H), 2,35- 2,26	1,27

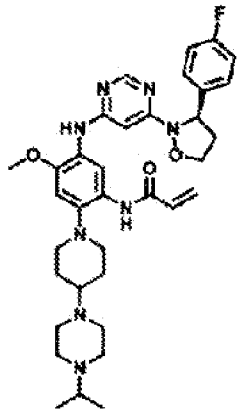
			(м, 5H), 2,17 (д, J=9,4 Гц, 2H), 2,12-2,02 (м, 2H), 1,62 (д, J=2,7 Гц, 1H), 1,49-1,36 (м, 1H); 613,3 $[M+H]^+$	

[642]

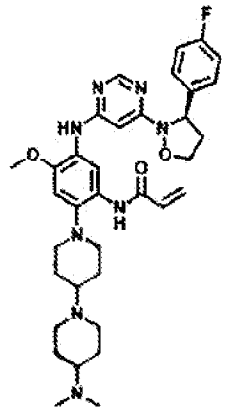
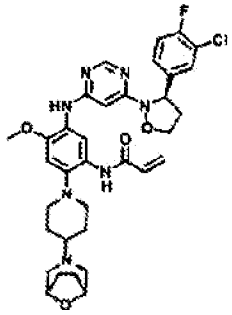
866		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,40 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,30 (д, J=8,4 Гц, 2H), 6,96 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,29 (дт, J=17,0, 13,1 Гц, 2H), 5,74 (д, J=11,0 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,5, 4,5 Гц, 1H), 4,47 (с, 1H), 4,18-4,01 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,69 (д, J=7,9 Гц, 1H), 3,21 (д, J=10,2 Гц, 1H), 3,04 (дд, J=10,6, 5,0 Гц, 2H), 2,81-2,71 (м, 4H), 2,67 (д, J=10,6 Гц, 1H), 2,57 (д, J=10,0 Гц, 1H), 2,38-2,27 (м, 1H), 2,09-1,90 (м, 4H), 1,83 (дд, J=33,8, 9,8 Гц, 3H), 1,26 (с, 1H); 632,5 $[M+H]^+$	1,23

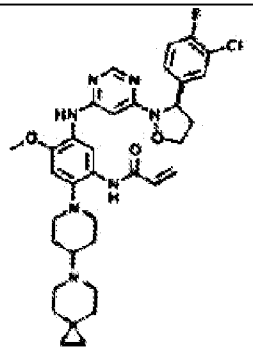
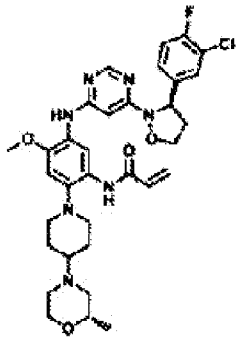
867		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,40 (д, J=8,4 Гц, 2H), 7,30 (д, J=8,5 Гц, 2H), 6,97 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,35 (д, J=16,3 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,73 (д, J=11,1 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 4,44 (с, 1H), 4,18-4,03 (м, 3H), 3,85 (с, 3H), 3,77 (с, 1H), 3,66 (д, J=7,4 Гц, 1H), 3,14 (д, J=9,0 Гц, 1H), 3,02 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,76 (ддд, J=12,1, 9,6, 3,3 Гц, 3H), 2,63-2,54 (м, 1H), 2,51 (д, J=9,9 Гц, 1H), 2,38- 2,26 (м, 1H), 2,04 (д, J=12,4 Гц, 1H), 1,92 (д, J=10,0 Гц, 2H), 1,83 (д, J=9,8 Гц, 1H), 1,74-1,60 (м, 2H), 1,25 (с, 1H); 632,4 $[M+H]^+$	1,38

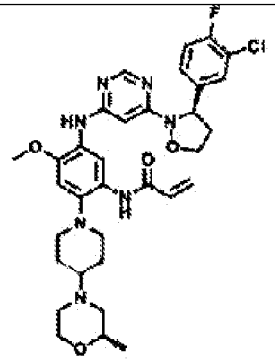
868		N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,40 (д, J=8,5 Гц, 2H), 7,30 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,72 (д, J=19,8 Гц, @H), 6,29 (дт, J=16,9, 13,2 Гц, 2H), 5,74 (д, J=11,0 Гц, 1H), 5,66 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 4,18-4,02 (м, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,77-3,65 (м, 2H), 3,06 (д, J=11,0 Гц, 2H), 2,88 (д, J=10,8 Гц, 2H), 2,80-2,66 (м, 3H), 2,39-2,24 (м, 2H), 2,07 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,90 (т, J=10,6 Гц, 2H), 1,66 (дд, J=21,1, 11,0 Гц, 2H), 1,26 (с, 1H), 1,20 (д, J=6,3 Гц, 6H); 648,4 $[M+H]^+$	1,21

869		N-(5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,97 (с, 1H), 9,19 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,43-7,37 (м, 2H), 7,20 (т, J=8,8 Гц, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,72 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,76 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,52 (т, J=6,9 Гц, 1H), 4,31 (д, J=4,5 Гц, 1H), 4,05 (д, J 7,7 Гц, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,77 (с, 2H), 3,69 (с, 4H), 3,62-3,58 (м, 1H), 3,47 (д, J=5,4 Гц, 2H), 3,22 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,91 (д, J=7,6 Гц, 1H), 2,80 (т, J=11,5 Гц, 2H), 2,35-2,28 (м, 1H), 2,21-2,04 (м, 4H), 1,32 (д, J=6,5 Гц, 6H), 645,4 $[M+H]^+$	1,08

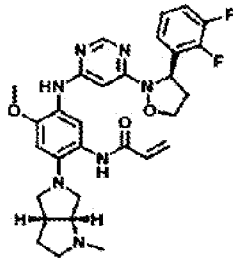
[643]

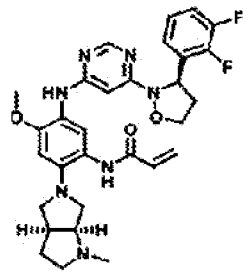
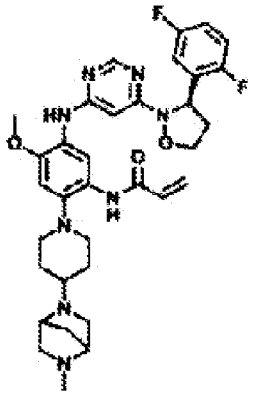
870		N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,34 (с, 1H), 9,31 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,40 (дд, J=8,5, 5,4 Гц, 2H), 7,20 (т, J=8,8 Гц, 2H), 6,91 (с, 1H), 6,79 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 6,06 (с, 1H), 5,76 (дд, J=9,4, 2,5 Гц, 1H), 5,54 (дд, J=8,4, 5,3 Гц, 1H), 4,35-4,30 (м, 1H), 4,08 (д, J=7,7 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,62 (д, J=11,6 Гц, 2H), 3,53 (с, 1H), 3,37 (т, J=3,5 Гц, 1H), 3,24 (д, J=11,1 Гц, 2H), 3,18-3,08 (м, 2H), 2,98-2,89 (м, 1H), 2,86-2,77 (м, 2H), 2,71 (д, J=4,8 Гц, 6H), 2,37-2,24 (м, 5H), 2,15 (д, J=17,8 Гц, 4H); 645,4 $[M+H]^+$	1,01
871		N-(2-(4-((1R,5S)-8-окса-3-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,23 (с, 1H), 7,89 (с, 1H), 7,52 (дд, J=6,9, 1,8 Гц, 1H), 7,39-7,32 (м, 1H), 7,26 (т, J=8,8 Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 6,68 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,48 (д, J=16,7 Гц, 1H), 6,09 (с, 1H), 5,89 (д, J=10,7 Гц, 1H), 5,50 (т, J=6,9 Гц,	1,27

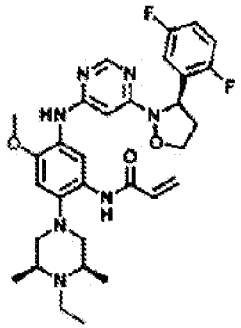
			1H), 4,57 (с, 2H), 4,44 (тд, J=7,6, 4,1 Гц, 1H), 4,18 (дд, J=15,1, 8,2 Гц, 1H), 3,92 (с, 3H), 3,54 (д, J=12,3 Гц, 4H), 3,31 (с, 5H), 3,05 (кв, J=12,1 Гц, 1H), 2,49-2,23 (м, 7H), 2,17-2,11 (м, 2H); 664,5 $[M+H]^+$	
872		N-(2-(4-(6-азаспиро[2.5]октан-6-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	662,6 $[M+H]^+$	1,37
873		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,88 (с, 1H), 8,20 (с, 1H), 7,85 (с, 1H), 7,34 (д, J=6,7 Гц, 1H), 7,14 (д, J=11,8 Гц, 2H), 6,62 (с, 1H), 6,38 (д, J=15,6 Гц, 1H), 6,03 (с, 1H), 5,76 (д, J=8,5 Гц, 1H), 5,57 (с, 1H), 4,36 (с, 4H), 4,00 (д, J=48,1 Гц, 4H), 3,54-3,32 (м, 3H), 2,91 (д, J=20,6 Гц, 4H), 2,72 (с, 2H), 2,43 (с, 2H), 1,77 (с, 2H), 1,57 (с, 1H), 1,27 (с, 3H), 1,21	1,26

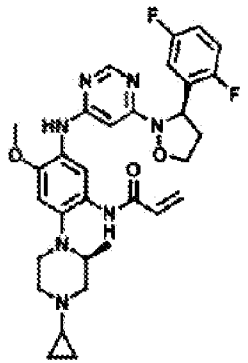
			(т, J=7,0 Гц, 1H); 652,3 $[M+H]^+$	
874		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	652,3 $[M+H]^+$	1,3

[644]

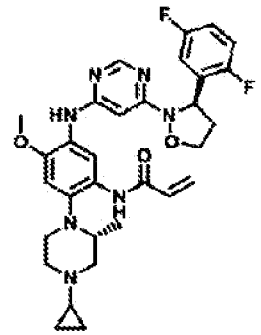
875		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82 (с, 1H), 8,72 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,36 (т, J=6,6 Гц, 1H), 7,09-6,99 (м, 2H), 6,86 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,42 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,34-6,23 (м, 1H), 5,93 (дд, J=8,6, 4,4 Гц, 1H), 5,74-5,67 (м, 1H), 4,17-4,03 (м, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,24-3,14 (м, 1H), 3,11-2,99 (м, 2H), 2,94-2,80 (м, 4H), 2,61-2,50 (м, 1H), 2,43 (с, 3H), 2,35-2,25 (м, 2H), 2,21-2,13 (м, 1H), 1,65-1,53 (м, 1H); 578,46 $[M+H]^+$	1,22

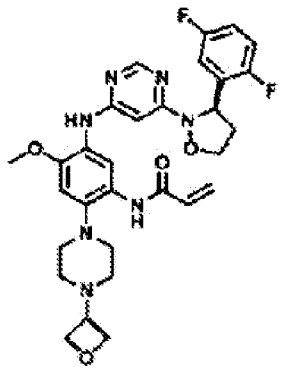
876		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (с, 1H), 8,72 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,36 (т, J=6,9 Гц, 1H), 7,10-6,98 (м, 2H), 6,88 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,42 (д, J=16,0 Гц, 1H), 6,35-6,24 (м, 1H), 5,93 (дд, J=8,6, 4,5 Гц, 1H), 5,74-5,67 (м, 1H), 4,13 (тд, J=8,0, 4,3 Гц, 1H), 4,05 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,22-3,05 (m, 2H), 2,98-2,80 (м, 5H), 2,68-2,58 (м, 1H), 2,45 (с, 3H), 2,36-2,27 (м, 2H), 2,24-2,14 (м, 1H), 1,76-1,66 (м, 1H); 578,46 $[M+H]^+$	1,22
877		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,35-7,29 (м, 1H), 7,03-6,86 (м, 3H), 6,76 (с, 2H), 6,35 (д, J=16,3 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=8,6, 4,2 Гц, 1H), 5,75-5,69 (м, 1H), 4,16-4,03 (м, 2H), 3,86 (с, 3H), 3,08-2,99 (м, 3HH), 2,87-2,71 (м, 4H), 2,64-2,56	1,14

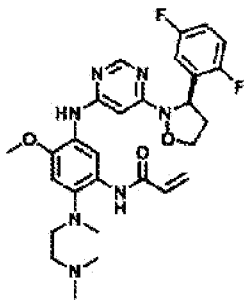
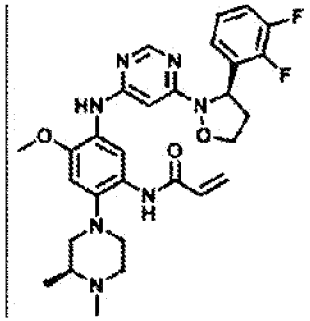
			(м, 2H), 2,49 (с, 3H), 2,34-2,24 (м, 2H), 2,07-2,02 (м, 1H), 1,94-1,83 (м, 3H), 1,72-1,63 (м, 2H); 647,56 $[M+H]^+$	
878		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((3S,5R)-4-этил-3,5-диметилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,90 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,35-7,29 (м, 1H), 7,03-6,95 (м, 2H), 6,93-6,86 (м, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,37 (д, J=16,2 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=8,7, 4,2 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,2 Гц, 1H), 4,16-4,04 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,06-2,96 (м, 2H), 2,88-2,78 (м, 5H), 2,70-2,59 (м, 1H), 2,34-22,3 (м, 1H), 1,18-1,10 (м, 7H), 1,00 (т, J=6,9 Гц, 3H); 594,52 $[M+H]^+$	1,26

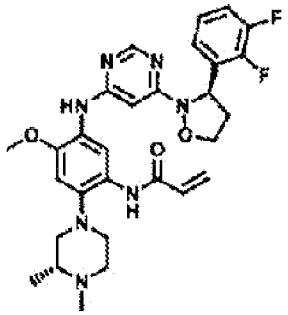
879		N-(2-((S)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,02 (с, 1H), 8,97 (с, 1H), 8,39 (с, 1H), 7,36-7,28 (м, 1H), 7,06 (с, 1H), 7,04-6,96 (м, 1H), 6,94-6,85 (м, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,38-6,24 (м, 2H), 5,90 (дд, J=8,6, 4,2 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,6, 1,8 Гц, 1H), 4,17- 4,07 (м, 2H), 3,80 (с, 3H), 3,14-3,00 (м, 3H), 2,90-2,78 (м, 3H), 2,52-2,44 (м, 1H), 2,34-2,25 (м, 1H), 2,23-2,16 (м, 1H), 1,72-1,66 (м, 1H), 0,82 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,56-0,44 (м, 4H); 592,45 $[M+H]^+$	1,30

[645]

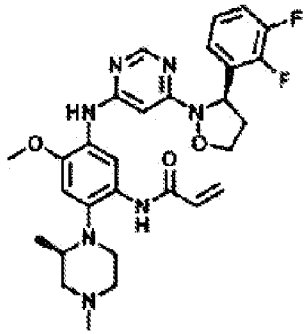
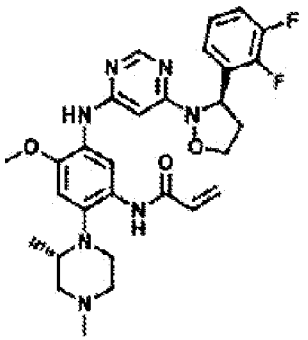
880		N-(2-((R)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,05 (с, 1H), 8,98 (с, 1H), 8,39 (с, 1H), 7,36-7,28 (м, 1H), 7,06 (с, 1H), 7,03-6,97 (м, 1H), 6,93-6,87 (м, 1H), 6,82 (с, 2H), 6,38-6,24 (м, 2H), 5,91 (дд, J=8,7, 4,2 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,7, 1,8 Гц, 1H), 4,18-4,06 (м, 2H), 3,81 (с, 3H), 3,15-2,99 (м, 3H), 2,91-2,77	1,31

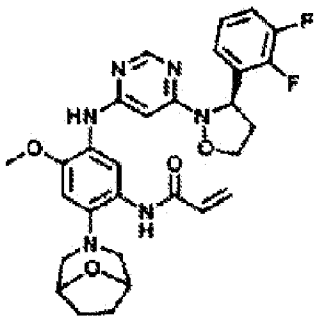
			(м, 3H), 2,52-2,45 (м, 1H), 2,35-2,25 (м, 1H), 2,23-2,16 (м, 1H), 1,73-1,66 (м, 1H), 0,83 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,57-0,44 (м, 4H); 592,45 $[M+H]^+$	
881		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,38 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,32 (ддд, J=9,1, 5,9, 3,2 Гц, 1H), 7,05-6,95 (м, 2H), 6,90 (ддд, J=8,8, 7,3, 3,6 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=8,7, 4,4 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,5 Гц, 1H), 4,72 (т, J=6,5 Гц, 2H), 4,67 (т, J=6,2 Гц, 2H), 4,18-4,02 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,66-3,55 (м, 1H), 3,03-2,90 (м, 4H), 2,89-2,76 (м, 1H), 2,64-2,43 (м, 4H), 2,36-2,23 (м, 1H); 594,4 $[M+H]^+$	1,24

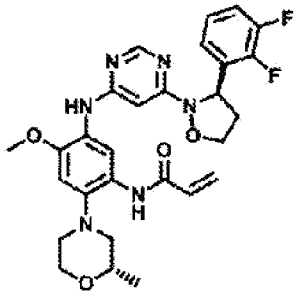
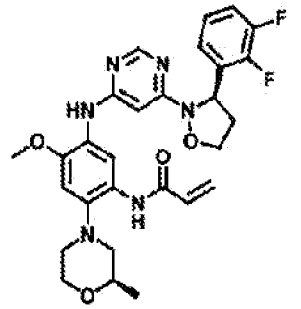
882		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 10,09 (с, 1H), 8,96 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,33 (ддд, J=9,1, 5,9, 3,2 Гц, 1H), 7,05-6,95 (м, 2H), 6,95-6,84 (м, 1H), 6,83-6,78 (м, 2H), 6,40 (дд, J=16,9, 2,1 Гц, 1H), 6,34 (д, J=9,6 Гц, 1H), 5,90 (дд, J=8,9, 4,3 Гц, 1H), 5,71-5,64 (м, 1H), 4,19-4,07 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 2,93- 2,85 (м, 2H), 2,85-2,77 (м, 1H), 2,72 (с, 3H), 2,41-2,33 (м, 2H), 2,30 (с, 6H), 2,28-2,24 (м, 1H); 554,4 $[M+H]^+$	1,25
883		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40-7,32 (м, 1H), 7,12-6,99 (м, 2H), 6,97 (с, 1H), 6,77 (д, J=16,1 Гц, 2H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,9, 4,5 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,19-4,11 (м, 1H), 4,07 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (с, #H), 3,03-2,78 (м, 5H), 2,64 (дд, J=11,4, 9,5 Гц, 1H), 2,52-2,42	1,22

			(м, 1H), 2,39 - (с, 3H), 2,38-2,25 (м, 2H), 1,14 (д, J=6,3 Гц, 3H); 566,4 $[M+H]^+$	
884		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40-7,31 (м, 1H), 7,12-6,99 (м, 2H), 6,97 (с, 1H), 6,77 (д, J=14,8 Гц, 2H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,9, 4,6 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,19-4,02 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,06-2,93 (м, 2H), 2,93-2,79 (м, 3H), 2,61 (дд, J=11,5, 9,5 Гц, 1H), 2,47 (тд, J=11,5, 11,0, 3,0 Гц, 1H), 2,40 (с, 3H), 2,38-2,25 (м, 2H), 1,14 (д, J=6,3 Гц, 3H); 566,4 $[M+H]^+$	1,23

[646]

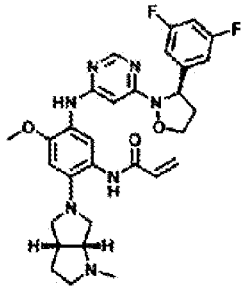
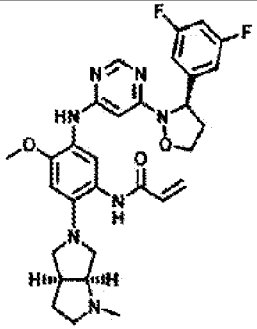
885		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((R)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,05 (с, 1H), 8,92 (с, 1H), 8,39 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40-7,32 (м, 1H), 7,12-6,99 (м, 3H), 6,85-6,77 (м, 2H), 6,35 (dd, J=16,9, 1,7 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 9,8 Гц, 1H), 5,94 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,16 (тд, J=8,1, 4,3 Гц, 1H), 4,09 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,19-3,06 (м, 1H), 3,02-2,92 (м, 2H), 2,91-2,77 (м, 3H), 2,39 (с, 3H), 2,37-2,21 (м, 2H), 1,98 (т, J=10,4 Гц, 1H), 0,83 (д, J=6,2 Гц, 3H); 566,4 $[M+H]^+$	1,27
886		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-((S)-2,4-диметил-пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,03 (с, 1H), 8,91 (с, 1H), 8,39 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40-7,32 (м, 1H), 7,12-6,99 (м, 3H), 6,85-6,77 (м, 2H), 6,35 (дд, J=16,9, 1,7 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,94 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,8 Гц, 1H), 4,21-4,04 (м, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,19-3,07 (м, 1H), 3,01- 2,78	1,24

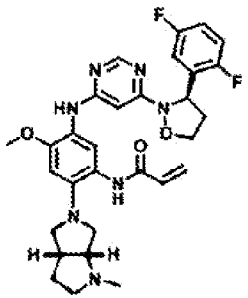
			(м, 5H), 2,38 (с, 3H), 2,37-2,21 (м, 2H), 1,98 (т, J=10,4 Гц, 1H), 0,82 (д, J=6,2 Гц, 3H); 566,4 $[M+H]^+$	
887		N-(2-(8-окса-3-азабицикло[3.2.1]-октан-3-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,39-7,31 (м, 1H), 7,12-6,99 (м, 2H), 6,98 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,41 (дд, J=16,9, 1,4 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 5,77 (дд, J=10,1, 1,4 Гц, 1H), 4,49-4,44 (м, 2H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,12 (тд, J=11,2, 2,1 Гц, 2H), 2,86 (дтд, JH=12,5, 8,1, 4,1 Гц, 1H), 2,65 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,32 (дтд, J=12,7, 8,4, 5,3 Гц, 1H), 2,17-2,10 (м, 2H), 2,10-2,02 (м, 2H); 565,4 $[M+H]^+$	1,55

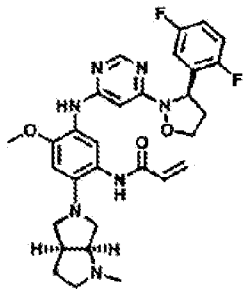
888		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-2-метилморфолино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,51 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40-7,31 (м, 1H), 7,12-7,00 (м, 2H), 6,98 (с, 1H), 6,76 (д, J=1,6 Гц, 2H), 6,37 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,7, 4,6 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,20-4,12 (м, 1H), 4,12-4,00 (м, 2H), 3,87 (с, 3H), 3,83-3,72 (м, 2H), 2,94-2,75 (м, 4H), 2,60 (дд, J=11,4, 9,7 Гц, 1H), 2,38-2,25 (м, 1H), 1,24 (д, J=6,3 Гц, 3H); 553,4 $[M+H]^+$	1,58
889		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-2-метилморфолино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,51 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40-7,31 (м, 1H), 7,12-7,01 (м, 2H), 6,99 (с, 1H), 6,76 (д, J=2,5 Гц, 2H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,20-4,11 (м, 1H), 4,11-4,00 (м, 2H), 3,87 (с, 3H), 3,85-3,74 (м, 2H), 2,97-	1,58

			2,74 (м, 4H), 2,57 (дд, J=11,6, 9,8 Гц, 1H), 2,38-2,25 (м, 1H), 1,24 (д, J=6,3 Гц, 3H); 553,4 $[M+H]^+$	

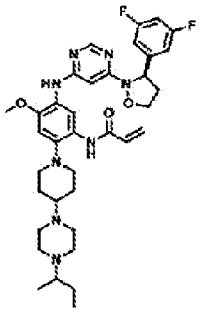
[647]

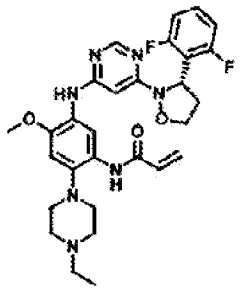
890		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,18 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,15-7,07 (м,3H), 6,67 (с, 1H), 6,43 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,1, 2,0 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,12 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,79 (с, 4H), 2,99-2,82 (м, 4H), 2,76 (ддп, J=11,9, 7,7, 3,7 Гц, 3H), 2,36-2,17 (м, 6H), 2,06-1,95 (м, 1H), 1,84 (с, 1H), 1,63 (тт, J=12,3, 6,9 Гц, 2H), 1,23 (с, 1H); 578,4 $[M+H]^+$	1,24
891		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,19 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,15 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,80 (с, 1H), 7,15-7,06 (м, 5H), 6,67 (с, 1H), 6,44 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,21 (дд, J=17,1, 1,9 Гц, 2H), 5,72 (дд,	1,25

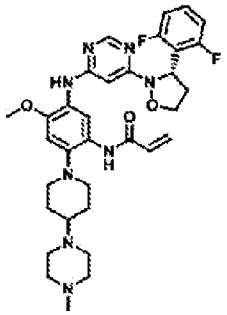
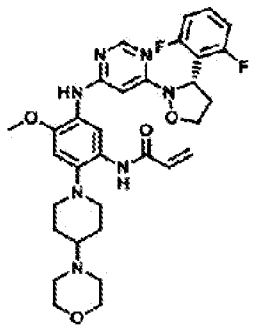
			J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 5,55 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 2H), 4,12 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 2H), 3,79 (с, 4H), 3,00-2,88 (м, 4H), 2,76 (dp, J=8,4, 4,2 Гц, 4H), 2,31-2,21 (м, 8H), 2,00 (кв, J=9,5, 6,8 Гц, 2H), 1,87 (с, 5H), 1,63 (тт, J=12,4, 6,9 Гц, 2H), 1,23 (с, 2H0 ; 578,5 $[M+H]^+$	
892		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,19 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,79 (с, 1H), 7,29 (тд, J=9,3, 4,5 Гц, 2H), 7,18 (тдт, J=11,9, 7,4, 3,3 Гц, 3H), 6,67 (с, 1H), 6,44 (д, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,21 (дд, J=17,1, 1,9 Гц, 1H), 5,71 (тд, J=9,6, 9,1, 3,5 Гц, 2H), 4,16 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,00-2,82 (м, 5H), 2,77 (тт, J=8,4, 4,2 Гц, 3H), 2,37-2,20 (м, 6H), 2,00 (кв, J=9,4, 7,2 Гц, 2H), 1,78 (с, 3H), 1,63 (тт, J=11,4, 6,9 Гц, 2H),l 1,23 (с, 3H); 578. 4 $[M+H]^+$	1,24

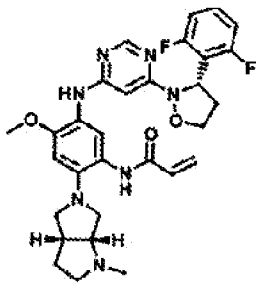
893		N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,20 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,14 (д, J=0,9 Гц, ;1H), 7,80 (с, 1H), 7,29 (тд, J=9,2, 4,4 Гц, 1H), 7,24-7,13 (м, 3H), 6,67 (с, 1H), 6,44 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,21 (дд, J=17,1, 1,9 Гц, 1H), 5,71 (тд, J=9,7, 3,5 Гц, 2H), 4,16 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,01-2,83 (м, 5H), 2,78 (квд, J=8,2, 4,0 Гц, 3H), 3,01-2,83 (m, 5H), 2,78 (квд, J=8,2, 4,0 Гц, 3H), 2,35-2,11 (м, 7H), 2,00 (кв, J=9,6, 6,8 Гц, 1H), 1,89 (с, 4H), 1,63 (тт, J=11,9, 6,9 Гц, 1H), 1,23 (с, 1H); 578,4 $[M+H]^+$	1,23

[648]

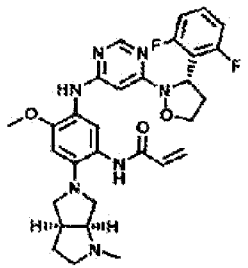
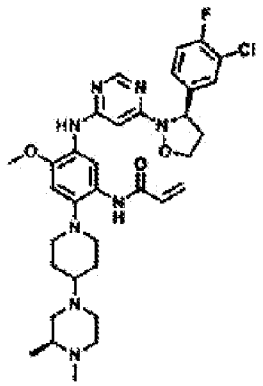
894		N-(2-(4-(4-(втор-бутил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,81 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,33 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,17 (с, 1H), 6,99 (г, J=4,4 Гц, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,33 (д, J=1,7 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 2H), 5,73 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 5,65 (дд, J=8,7,	1,23

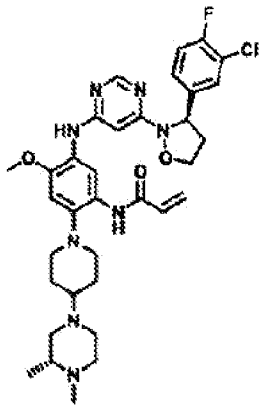
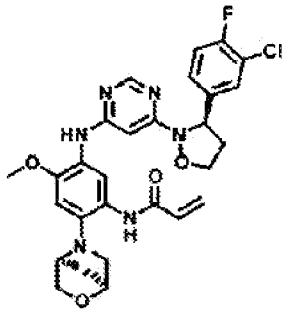
			4,5 Гц, 1H), 4,07-4,00 (м, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,05 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,77 (д, J=3,0 Гц, 8H), 2,67-2,58 (м, 1H), 2,42 (тд, J=11,9, 11,4, 6,2 Гц, 1H), 2,33 (кв, J=4,2 Гц, 2H), 2,11-2,06 (м, 2H), 1,72-1,64 (м, 3H), 1,28 (д, J=6,7 Гц, 5H), 1,07 (д, J=6,5 Гц, 3H), 0,92 (т, J=7,4 Гц, 3H); 677,6 $[M+H]^+$	
895		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,31 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,34 (тт, J=8,5, 6,2 Гц, 1H), 6,96 (дд, J=15,5, 7,2 Гц, 3H), 6,56 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,42-6,31 (м, 2H), 5,81 (дд, J=10,2, 1,6 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=8,9, 7,0 Гц, 1H), 4,34 (тд, J=7,9, 2,5 Гц, 1H), 3,97-3,90 (м, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,11 (с, 4H), 2,93 (кв, J=7,3 Гц, 2H), 2,80 (дддд, J=11,9, 9,1, 6,5, 2,5 Гц, 1H), 2,59-2,48 (м, 1H), 1,98 (с, 4H), 1,30 (т, J=7,3 Гц, 3H); 566,4 $[M+H]^+$	1,12

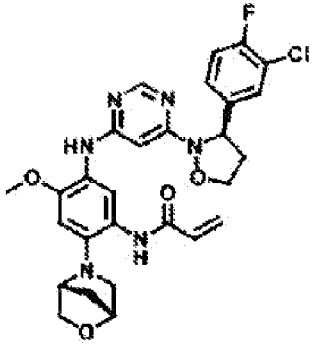
896		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,28 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,34 (тт, J=8,5, 6,2 Гц, 1H), 6,97 (т, J=8,4 Гц, 2H), 6,92 (с, 1H), 6,53 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,41-6,31 (м, 2H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 5,76 (дд, J=8,9, 7,0 Гц, 1H), 4,34 (тд, J=7,9, 2,4 Гц, 1H), 3,95-3,89 (м, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,49-3,36 (м, 2H), 3,00 (т, J=4,8 Гц, 4H), 2,85 (квкв, J=6,1, 2,9 Гц, 6H), 2,78 (дт, J=9,9, 3,09 Гц, 1H), 2,74 (с, 3H), 2,63 (ткв, J=11,7, 4,2 Гц, 1H), 2,57-2,48 (м, 1H), 2,15 (дд, J=12,8, 3,1 Гц, 2H), 1,84 (тд, J=13,8, 13,2, 6,9 Гц, 2H); 635,5 $[M+H]^+$	1,00
897		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,15 (с, 1H), 8,03 (с, 1H), 7,22 (тт, J=8,4, 6,2 Гц, 1H), 6,85 (т, J=8,4 Гц, 2H), 6,78 (с, 1H), 6,44 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,31-6,17 (м, 2H), 5,72-5,66 (м, 1H), 5,63 (дд, J=8,9, 7,0 Гц, 1H), 4,22 (тд, J=7,9, 2,4 Гц, 1H), 3,79 (тд, J=9,0, 8,3, 6,6 Гц,	1,14

			1H), 3,74 (с, 3H), 3,70 (т, J=4,7 Гц, 4H), 3,04 (д, J=11,7 Гц, 2H), 2,83-2,60 (м, 7H), 2,44 (ттд, J=16,8, 11,3, 9,5, 5,7 Гц, 2H), 1,99 (дд, J=12,6, 3,5 Гц, 2H), 1,72-1,62 (м, 2H); 622,4 $[M+H]^+$	
898		N-(5-((6-(((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]-пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,04 (с, 1H), 9,94 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,46-7,36 (м, 1H), 7,17-7,03 (m 3H), 6,86 (с, 1H), 6,27-6,21 (м, 1H), 5,98 (с, 1H), 5,74-5,64 (м, 2H), 4,47 (д, J=2,2 Гц, 1H), 4,06-3,99 (м, 2H), 3,78 (с, 3H) 3,69 (д, J=11,7 Гц, 1H), 3,53 (д, J=6,7 Гц, 1H), 3,15-3,01 (м, 4H), 2,86 (д, J=5,0 Гц, 5H), 2,44 (дд, J=12,1, 7,8 Гц, 2H), 1,83 (дд, J=13,5, 6,5 Гц, 1H); 578,5 $[M+H]^+$	1,14

[649]

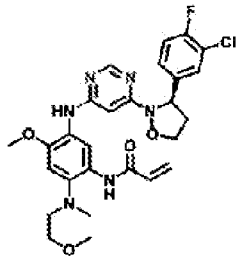
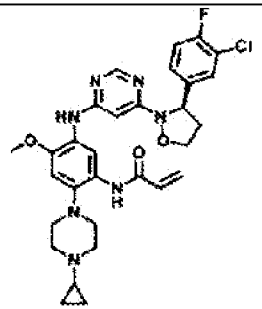
899		N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгексагидропирроло[3,4-b]-пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,04 (с, 1H), 9,97 (с, 1H), 8,26 (с, 1H), 7,71 (с, 1H), 7,42 (тт, J=8,3, 6,3 Гц, 1H), 7,17-7,09 (м, 2H), 7,08-7,01 (м, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 2,1 Гц, 1H), 5,96 (с, 1H), 5,72 (дт, J=11,8, 8,7 Гц, 2H), 4,47 (д, J=2,3 Гц, 1H), 4,04-3,99 (м, 2H), 3,78 (с, 3H), 3,69 (д, J=11,7 Гц, 1H), 3,55-3,49 (м, 1H), 3,39 (с, 1H), 3,16-2,98 (м, 5H), 2,95-2,89 (м, 1H), 2,86 (д, J=4,9 Гц, 2H), 2,47-2,35 (м, 2H), 1,88-1,77 (м, 1H); 578,5 $[M+H]^+$	1,13
900		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3,4-диметил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,32 (с, 1H), 8,02 (с, 1H), 7,35 (д, J=6,8 Гц, 1H), 7,19-7,10 (м, 2H), 6,80 (с, 2H), 6,40 (д, J=16,1 Гц, 1H), 6,24 (с, 1H), 5,81 (д, J=9,1 Гц, 1H), 5,56 (с, 1H), 4,24 (д, J=62,7 Гц, 6H), 3,75 (с, 4H), 3,48 (д, J=7,3 Гц, 3H), 2,92 (с, 4H), 2,68 (с, 3H), 2,41 (с, 3H), 1,31-1,13 (м, 6H); 665,6 $[M+H]^+$	1,23

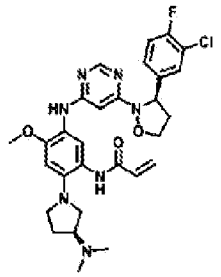
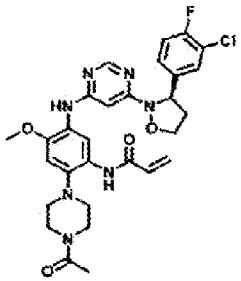
901		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,18 (с, 1H), 7,96 (с, 1H), 7,35 (д, J=6,8 Гц, 1H), 7,21-7,10 (м, 3H), 6,69 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,42 (д, J=17,0 Гц, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,81 (д, J=10,2 Гц, 1H), 5,55 (д, J=7,7 Гц, 1H), 4,36 (с, 1H), 4,29 (с, 2H), 4,19 (д, J=7,6 Гц, 2H), 3,98 (с, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,65 (с, 4H), 3,49 (с, 2H), 2,92 (с, 3H), 2,60 (с, 3H), 2,46-2,40 (м, 1H), 1,77 (с, 1H), 1,62 (д, J=6,3 Гц, 3H), 1,27 1,18 (м, 3H); 665,6 $[M+H]^+$	1,24
902		N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,11 (с, 1H), 7,54 (дд, J=7,1, 2,2 Гц, 1H), 7,47 (с, 1H), 7,38 (ддд, J=7,3, 4,5, 2,2 Гц, 1H), 7,20 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,54 (с, 1H), 6,46 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,34 (дд, J=17,1, 1,8 Гц, 1H), 6,29 (с, 1H), 5,77 (дд, J=10,1, 1,8 Гц, 1H), 5,53-5,48 (м, 1H), 4,58 (с, 1H), 4,36 (с, 1H), 4,14 (дд, J=8,0, 4,3 Гц, 1H), 4,10 (д,	1,41

			J=7,6 Гц, 1H), 3,93 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 4H), 3,51 (д, J=9,6 Гц, 1H), 3,10 (д, J=9,6 Гц, 1H), 2,78 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,31 (ддт, J=11,8, 7,8, 4,1 Гц, 1H), 2,04 (дд, J=9,9, 2,2 Гц, 1H), 1,92 (дд, J=9,8, 2,5 Гц, 1H); 567,3 $[M+H]^+$	
903		N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,11 (с, 1H), 7,53 (дд, J=7,1, 2,2 Гц, 1H), 7,47 (с, 1H), 7,38 (ддд, J=8,6, 4,6, 2,3 Гц, 1H), 7,20 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,54 (с, 1H), 6,46 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,34 (дд, J=17,1, 1,8 Гц, 1H), 6,29 (с, 1H), 5,77 (дд, J=10,1, 1,8 Гц, 1H), 5,51-5,47 (м, 1H), 4,58 (т, J=1,9 Гц, 1H), 4,35 (с, 1H), 4,13 (дт, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 4,09 (д, J=7,5 Гц, 1H), 3,91 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,84 (с, 4H), 3,49 (дд, J=9,7, 1,7 Гц, 1H), 3,12 (д, J=9,7 Гц, 1H), 2,78 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,35-2,25 (м, 1H), 2,03 (дд, J=9,9, 2,3 Гц, 1H), 1,91 (дд, J=9,4,	1,40

			2,6 Гц, 1H); 567,3 $[M+H]^+$	

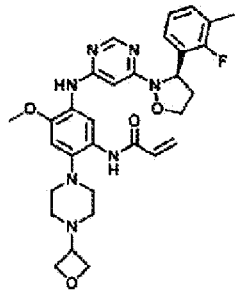
[650]

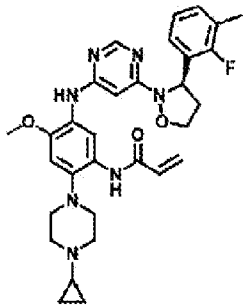
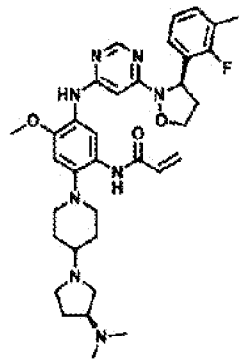
904		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)-(метил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,50 (с, 1H), 8,06 (с, 1H), 7,44 (дд, J=7,1, 2,2 Гц, 1H), 7,28 (ддд, J=8,7, 4,6, 2,3 Гц, 1H), 7,10 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,41-6,29 (м, 2H), 6,23 (дд, J=17,0, 1,8 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=10,0, 1,8 Гц, 1H), 5,41 (дд, J=8,6, 4,8 Гц, 1H), 4,04 (тд, J=7,9 4,2 Гц, 1H), 3,87 (кв, J=7,0 Гц, 1H), 3,75 (с, 3H), 3,43 (т, J=4,9 Гц, 2H), 3,32 (с, 3H), 2,93 (т, J=4,9 Гц, 2H), 2,72 (тд, J=8,0, 4,0 Гц, 1H), 2,67 (с, 3H), 2,26-2,16 (м, 1H); 557,4 $[M+H]^+$	1,65
905		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	594,4 $[M+H]^+$	1,28

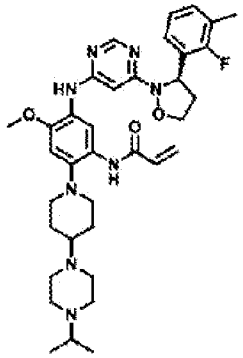
906		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,69 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,22 (с, 1H), 7,53 (дд, J=7,0, 2,3 Гц, 1H), 7,32 (ддд, J=8,6, 4,6, 2,3 Гц, 1H), 7,10 (т, J=8,7 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,43-6,35 (м, 1H), 6,30 (дд, J=16,9, 9,7 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,7, 2,0 Гц, 1H), 5,64 (дд, J=8,7, 4,5 Гц, 1H), 4,15 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,04 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,13 (кв, J=8,4, 7,8 Гц, 4H), 2,91 (т, J=7,2 Гц, 1H), 2,79-2,71 (м, 1H), 2,31 (с, 7H), 2,22-2,14 (м, 1H), 2,02-1,94 (м, 1H); 582,4 $[M+H]^+$	1,23
907		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,33 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,54 (дд, J=7,1, 22. Гц, 1H), 7,39 (ддд, J=7,3, 4,6, 2,2 Гц, 1H), 7,20 (т, J=8,8 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,57 (дд, J=17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,45 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 5,80 (д, J=10,4 Гц, 1H), 5,52 (дд, J=8,6, 4,7 Гц,	1,41

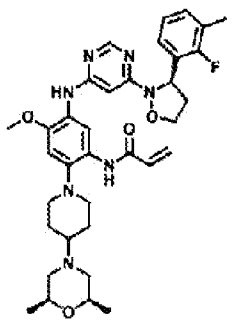
			1H), 4,14 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,86 (с, 3H), 3,78 (т, J=5,1 Гц, 2H), 3,73 (т, J=5,0 Гц, 2H), 2,80 (дтд, J=12,3, 8,0, 4,2 Гц, 1H), 2,36-2,26 (м, 1H), 2,16 (с, 3H); 596,3 $[M+H]^+$	

[651]

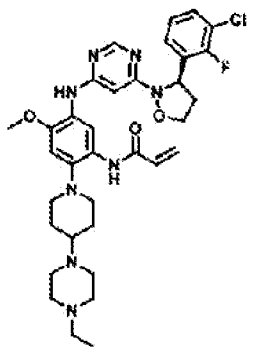
908		N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,10 (с, 1H), 9,05 (с, 1H), 8,21 (с, 1H), 7,23 (дт, J=15,8, 7,3 Гц, 2H), 7,07 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,65 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 6,32 (с, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,78-5,73 (м, 1H), 5,71 (дд, J=8,7, 5,2 Гц, 1H), 4,80 (д, J=6,4 Гц, 4H), 4,47 (т, J=6,6 Гц, 1H), 4,20 (тд, J=7,8, 3,9 Гц, 2H), 3,84 (с, 7H), 3,17 (с, 5H), 2,83 (дкв, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 2,26 (д, J=1,9 Гц, 3H), 2,19 (ддт, J=11,6, 7,7, 3,9 Гц, 1H); 590,4 $[M+H]^+$	1,25

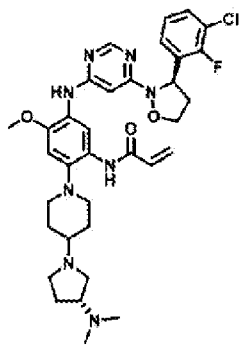
909		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 8,99 (s1, H), 8,60 (с, 1H), 8,15 (д, J=2,9 Гц, 2H), 7,28 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,06 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,37 (с, 1H), 6,27-6,16 (м, 2H), 6,13-5,81 (м, 1H), 5,72 (дд, J=9,2, 4,4 Гц, 2H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,85 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 2,88-2,69 (м, 10H), 2,54 (с, 1H), 2,26 (д, J=2,0 Гц, 3H), 2,13 (ддт, J=12,8, 8,2, 4,1 Гц, 1H), 1,71 (дкв, J=6,8, 3,4 Гц, 1H); 574,5 [M+H]$^+$	1,29
910		N-(2-(4-((S)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d$_6$) δ 8,95 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,28 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,0 Гц, 1H), 7,06 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,69-6,59 (м, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,20 (дт, J=17,3, 2,4 Гц, 2H), 5,72 (дд, J=9,1, 4,9 Гц, 2H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,85 (т, J=8,0 Гц, 2H), 3,80 (д, J=2,1	1,12

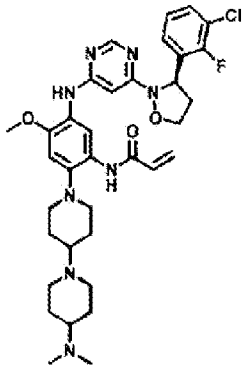
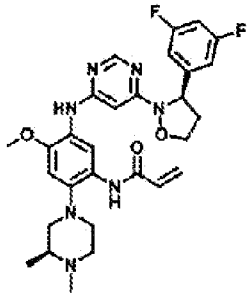
			Гц, 3H), 3,46 (кв, J=8,9, 8,0 Гц, 2H), 3,06-2,93 (м, 8H), 2,78 (дт, J=9,8, 6,0 Гц, 2H), 2,71-2,62 (м, 4H), 2,36-2,30 (м, 1H), 2,26 (д, J=2,0 Гц, 3H), 2,12 (д, J=4,0 Гц, 6H); 645,6 $[M+H]^+$	
911		N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метил-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,28 (т, J=7,3 Гц, 1H), 7,19 (т, J=7,2 Гц, 1H), 7,06 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,69 (ддт, J=21,3, 16,9, 6,5 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,27-6,00 (м, 1H), 5,73 (ддд, J=9,7, 6,9, 3,3 Гц, 2H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,85 (т, J=8,0 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,65 (т, J=7,0 Гц, 2H), 3,45 (т, J=7,8 Гц, 2H), 3,23 (т, J=6,3 Гц, 3H), 3,17 (ддт, J=12,6, 10,3, 6,4 Гц, 4H), 3,05 (д, J=10,4 Гц, 3H), 2,98 (дд, J=11,5, 3,6 Гц, 4H), 2,78 (дд, J=8,1, 4,2 Гц, 2H), 2,71-2,61 (м, 2H), 2,62 (д, J=2,0 Гц, 2H), 2,12 (2, 6H); 659,6 $[M+H]^+$	1,23

912		N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,91 (с, 1H), 8,62 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,31-7,25 (м, 1H), 7,19 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,06 (т, J=7,6 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,63 (д, J=11,6 Гц, 1H), 6,37 (с, 1H), 6,28-6,19 (м, 1H), 5,72 (дд, J=9,1, 5,4 Гц, 2H), 4,14 (тд, J=7,9, 3,8 Гц, 1H), 3,86 (т, J=8,0 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,60 (ддт, J=13,0, 9,8, 4,8 Гц, 4H), 3,13 (квд, J=7,1, 3,4 Гц, 4H), 2,77 (дкв, J=8,2, 4,1 Гц, 2H), 2,74-2,63 (м, 4H), 2,26 (д, J=2,0 Гц, 3H), 2,20-2,08 (м, 2H), 1,83 (с, 2H), 1,13 (с, 6H); 630,4 $[M+H]^+$	1,32

[652]

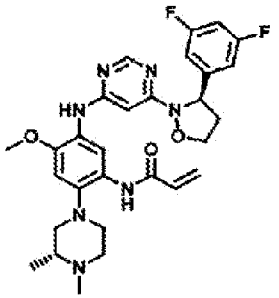
913		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,14 (д, J=6,5 Гц, 2H), 7,55-7,48 (м, 1H), 7,48-7,40 (м, 1H), 7,22 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,76-6,58 (м, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,22 (тд, J=16,7, 16,1, 2,0 Гц, 2H), 5,87 (дт, J=10,3, 1,5 Гц, 1H),	1,25

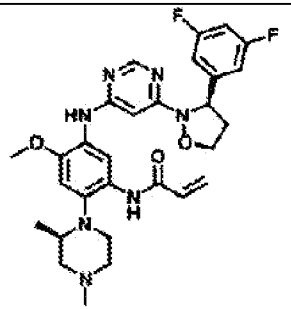
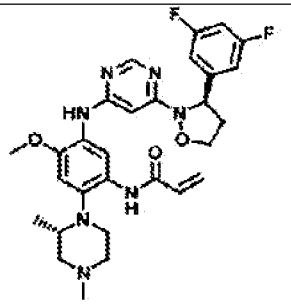
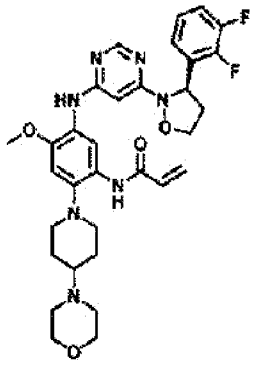
			4,16 (дт, J=8,1, 4,0 Гц, 1H), 3,85 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,67 (кв, J=7,9, 7,3 Гц, 1H), 3,22 (дд, J=12,7, 6,3 Гц, 3H), 3,19-3,12 (м, 2H), 3,05 (д, J=10,7 Гц, 3H), 3,00 (с, 1H), 2,81 (дкв, J=8,3, 4,2 Гц, 1H), 2,67 (т, J=11,9 Гц, 4H), 2,37-2,29 (м, 2H), 2,20 (дкв, J=12,9, 4,9, 4,4 Гц, 3H), 1,85 (д, J=12,1 Гц, 2H), 1,71 (д, J=11,6 Гц, 2H); 665,5 $[M+H]^+$	
914		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,55-7,48 (м, 1H), 7,48-7,40 (м, 1H), 7,22 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,64 (дд, J=16,8, 10,1 Гц, 1H), 6,35 (с, 1H), 6,24-6,17 (м, 1H), 5,72 (дт, J=9,3, 5,0 Гц, 2H), 4,17 (тд, J=7,9, 3,7 Гц, 1H), 3,85 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,20-3,13 (м, 1H), 3,01 (тд, J=15,7, 14,1, 6,8 Гц, 4H), 2,82 (дкв, J=8,3, 4,8 Гц, 2H), 2,73-2,62 (м, 4H), 2,37 (т, J=7,6 Гц, 1H), 2,14 (с, 7H), 1,87 (д, J=28,6 Гц, 3H), 1,73-	1,19

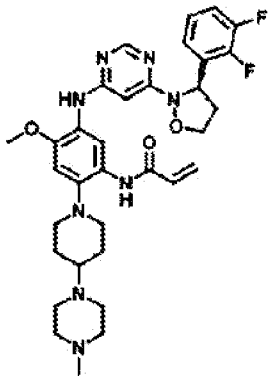
			1,57 (м, 3H); 665,5 $[M+H]^+$	
915		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,08 (д, J=11,8 Гц, 1H), 8,65 (с, 1H), 8,15 (д, J=5,0 Гц, 1H), 8,05 (д, J=3,7 Гц, 1H), 7,55-7,48 (м, 1H), 7,44 (т, J=7,2 Гц, 1H), 7,23 (т, J=7,9 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,30-6,16 (м, 1H), 6,04 (дкв, J=30,3, 6,5 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=8,8, 5,1 Гц, 1H), 4,18 (тд, J=8,0, 3,6 Гц, 1H), 3,85 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,62 (т, J=7,6 Гц, 1H), 3,07 (д, J=2,9 Гц, 4H), 3,01 (дт, J=13,1, 6,2 Гц, 5H), 2,91 (т, J=7,7 Гц, 4H), 2,66 (с, 6H), 2,25-2,14 (м, 1H), 1,75-1,66 (м, 6H); 679,5 $[M+H]^+$	1,20
916		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,01 (с, 1H), 8,66 (с, 1H), 8,17 (д, J=4,8 Гц, 2H), 7,12 (dp, J=7,7, 2,5, 2,1 Гц, 3H), 6,83 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,77-5,68 (м, 1H), 5,56 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H),	1,21

			4,13 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,34 (с, 3H), 2,95 (д, J=13,0 Гц, 4H), 2,76 (дтд, J=12,1, 7,9, 3,8 Гц, 2H), 2,40 (с, 2H), 2,30-2,18 (м, 1H), 1,32-1,21 (м, 2H), 1,11 (д, J=7,4 Гц, 3H); 566,4 $[M+H]^+$	

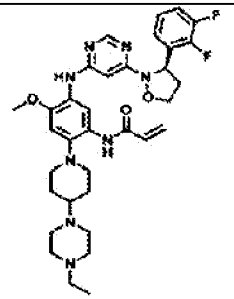
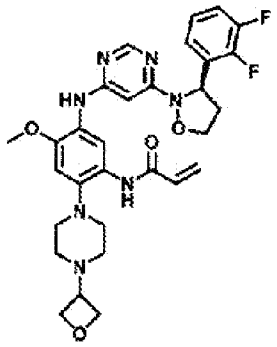
[653]

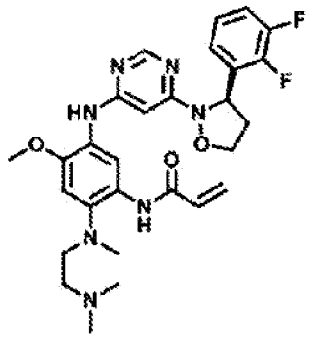
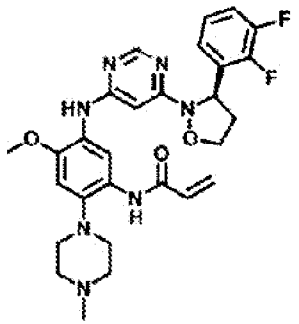
917		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,99 (с, 1H), 8,64 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,12 (дкв, J=9,4, 3,2 Гц, 3H), 6,83 (с, 1H), 6,58 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 5,56 (дд, J=8,7, 5,0 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=7,9, 3,9 Гц, 1H), 3,81 (с, 4H), 3,32 (с, 10H), 2,98-2,71 (м, 5H), 2,24 (ддд, J=20,7, 10,1, 6,2 Гц, 4H), 1,32-1,19 (м, 3H), 1,09-0,97 (м, 3H); 566,4 $[M+H]^+$	1,23

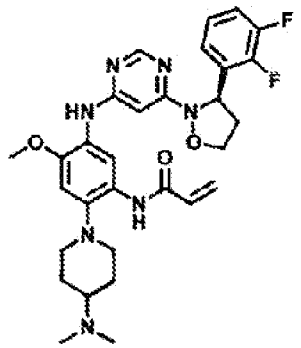
918		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	566,5 $[M+H]^+$	1,27
919		N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	566,5 $[M+H]^+$	1,27
920		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,35 (ддд, J=10,4, 6,3, 1,9 Гц, 1H), 7,32-7,26 (м, 1H), 7,23-7,15 (м, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,79-5,68 (м, 2H), 3,86 (д, J=8,2 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,59 (т, J=4,5 Гц, 4H), 3,33 (с, 4H), 3,05 (д, J=11,1 Гц, 2H), 2,81 (дтд, J=12,0, 7,9, 3,7 Гц, 1H), 2,66	1,21

			(тт, J=11,7, 2,5 Гц, 2H), 2,22 (дддкв, J=16,8, 12,9, 8,2, 5,0, 4,3 Гц, 2H), 1,91-1,81 (м, 2H), 1,69 (тдд, J=15,1, 9,1, 3,4 Гц, 2H), 1,30-1,20 (м, 2H), 0,85 (тд, J=7,9, 7,3, 3,1 Гц, 1H); 622,4 $[M+H]^+$	
921		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (с, 1H), 8,64 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,40-7,25 (м, 2H), 7,26-7,15 (м, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,68 (ддд, J=19,3, 17,0, 10,3 Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 6,29-6,16 (м, 2H), 5,78-5,68 (м, 3H), 4,17 (тд, J=8,0, 3,8 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,07 (д, J=11,0 Гц, 3H), 2,87-2,61 (м, 11H), 2,56 (с, 1H), 1,92-1,66 (м, 5H), 1,31-1,20 (м, 5H); 635,5 $[M+H]^+$	1,16

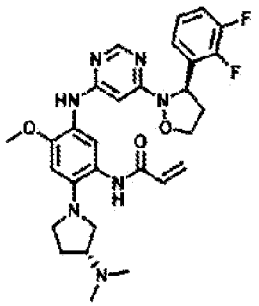
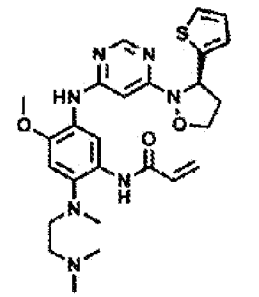
[654]

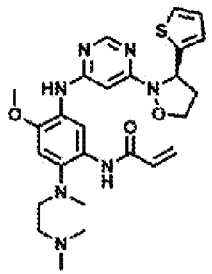
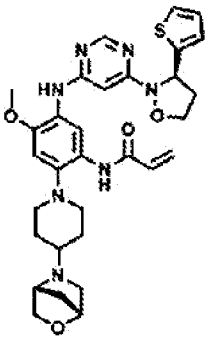
922		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	649,5 $[M+H]^+$	1,17
923		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,39-7,31 (м, 1H), 7,12-7,00 (м, 2H), 7,00 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц,1H), 5,93 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,72 (т, J=6,5 Гц, 2H), 4,67 (т, J=6,2 Гц, 2H), 4,14 (тд, J=8,1, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,61 (р, J=6,4 Гц, 1H), 3,03-2,91 (м, 4H), 2,91-2,79 (м, 1H), 2,63-2,41 (м, 4H), 2,38-2,25 (м, 1H); 594,5 $[M+H]^+$	1,26

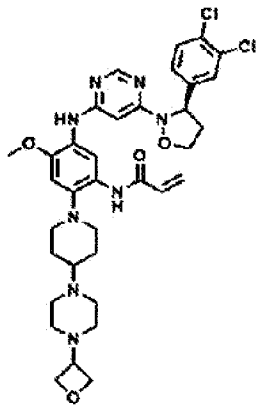
924		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 10,10 (с, 1H), 8,95 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,41-7,32 (м, 1H), 7,12-6,99 (м, 2H), 6,98 (с, 1H), 6,80 (д, J=1,3 Гц, 2H), 6,40 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 6,29 (дд, J=17,0, 9,8 Гц, 1H), 5,94 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 6,29 (дд, J=17,0, 9,8 Гц,1 H), 5,94 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=9,8, 2,0 Гц, 1H), 4,20-4,05 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 2,94-2,80 (м, 3H), 2,72 (с, 3H), 2,37-2,31 (м, 3H), 2,28 (с, 6H); 554,4 $[M+H]^+$	1,21
925		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,37 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,40-7,31 (м, 1H), 7,12-7,00 (м, 2H), 6,98 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,9, 4,5 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H) 4,14 (тд, J=8,1, 4,2 Гц,	1,17

			1H), 4,07 (кв, J=8,1, 1H), 3,84 (с, 3H), 2,99-2,88 (м, 4H), 2,88-2,79 (м, 1H), 2,73-2,49 (м, 4H), 2,40 (с, 3H), 2,34-2,25 (м, 1H); 552,4 $[M+H]^+$	
926		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,36 (дт, J=9,7, 3,5 Гц,; 1H), 7,12-6,99 (м, 2H), 6,96 (с, 1H), 6,75 (д, J=3,5 Гц, 2H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,9, 4,6 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=8,1, 4,3 Гц, 1H), 4,07 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,11-3,04 (м, 2H), 2,86 (дтд, J=12,4, 8,1, 4,2 Гц, 1H), 2,77 (дд, J=12,3, 2,3 Гц, 1H), 2,71 (дд, J=12,1, 2,3 Гц, 1H), 2,42 (с, 6H), 2,36-2,26 (м, 2H), 2,09 (д, J=12,6 Гц, 2H), 1,71 (дтд, J=14,7, 12,0, 4,0 Гц, 2H); 580,5 $[M+H]^+$	1,20

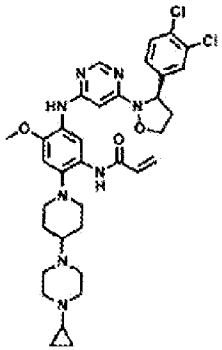
[655]

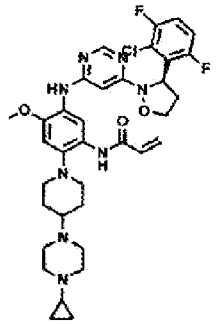
927		N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,65 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,40-7,31 (м, 1H), 7,12-6,98 (м, 2H), 6,91 (с, 1H), 6,73 (д, J=11,0 Гц, 2H), 6,38 (дд, J=178,0, 1,9 Гц, 1H), 6,30 (дд, J=16,9, 9,7 Гц, 1H), 5,93 (дд, J=8,8, 4,5 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,7, 1,9 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,23-3,14 (м, 1H), 3,14-3,06 (m,3H), 2,94-2,78 (м, 2H), 2,37-2,31 (м, 1H), 2,30 (с, 6H), 2,24-2,12 (м, 1H), 2,00-1,92 (м, 1H); 566,4 $[M+H]^+$	1,13
928		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(тиофен-2-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 10,06 (с, 1H), 8,96 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 7,20 (дд, J=5,1, 1,1 Гц, 1H), 7,07 (д, J=3,5 Гц, 1H), 6,98-6,91 (м, 2H), 6,79 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,43-6,24 (м, 2H), 6,01 (дд, J=8,2, 3,3 Гц, 1H), 5,68 (дд, J=9,8, 2,0 Гц, 1H), 4,26-4,12 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 2,92-2,83 (м, 2H), 2,75-2,62 (м, 4H), 2,55-2,45 (м, 1H), 2,38-2,31 (м, 2H), 2,29 (с, 6H); 524,36 $[M+H]^+$	1,16

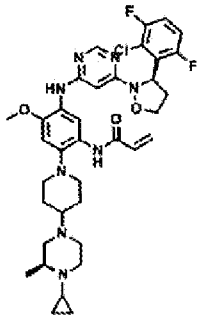
929		N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(тиофен-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,91 (с, 1H), 8,52 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 7,20 (дд, J=5,1, 1,0 Гц, 1H), 7,07 (д, J=3,5 Гц, 1H), 6,98-6,91 (м, 2H), 6,79 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,40-6,22 (м, 2H), 6,00 (дд, J=8,2, 3,3 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=10,0, 1,3 Гц, 1H), 4,21 (тд, J=8,0, 5,5 Гц, 1H), 4,13 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 2,97-2,87 (м, 4H), 2,73-2,63 (м, 1H), 2,57-2,46 (м, 1H), 2,39 (с, 3H); 522,33 $[M+H]^+$	1,13
930		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(тиофен-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,86 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,40 (с, 1H), 7,20 (дд, J=5,1, 1,0 Гц, 1H), 7,07 (д, J=3,5 Гц, 1H), 6,98-6,93 (м, 2H), 6,75 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,38-6,20 (м, 2H), 6,00 (дд, J=8,3, 3,3 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,3 Гц, 1H), 4,45 (с, 1H), 4,24-4,07 (м, 3H), 3,84 (с, 3H), 3,80 (с, 1H), 3,69-3,63 (м, 1H), 3,19-3,14 (м, 1H), 3,06-2,09 (м, 2H), 2,81-2,65 (м, 3H), 2,64-2,56 (м, 1H), 2,56-2,46 (м, 2H), 2,08-1,65 (м, 6H); 604,45 $[M+H]^+$	1,16

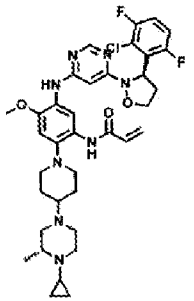
931		N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,30 (д, J=8,6 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,71 (с, 2H), 6,38 (д, J=16,1 Гц, 3H), 5,76 (д, J=11,1 Гц, 1H), 5,65 (с, 1H), 4,70 (т, J=6,6 Гц, 2H), 4,66-4,56 (м, 2H), 4,16 (д, J=4,3 Гц, 1H), 4,06 (д, J=8,2 Гц, 1H), 3,92 (с, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,61 (д, J=33,0 Гц, 2H), 3,45-3,29 (м, 4H), 3,26-3,06 (м, 4H), 2,86 (с, 1H), 2,78 (д, J=18,0 Гц, 5H), 2,39-2,26 (м, 3H); 709,4 $[M+H]^+$	1,31

[656]

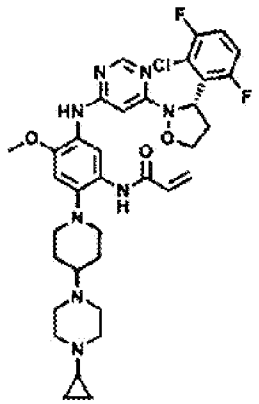
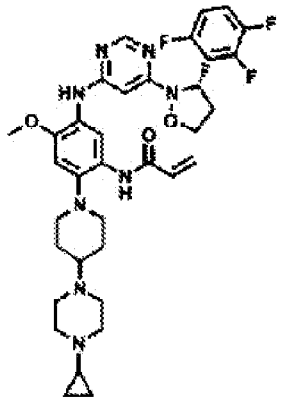
932		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,13 (с, 1H), 8,84 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,57 (с, 1H), 7,41 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,29 (дд, J=8,8, 2,2 Гц, 1H), 6,70 (м, 2H), 6,38 (с, 2H), 5,80-5,73 (м, 1H), 5,64 (дд, J=8,8, 4,6 Гц, 1H), 4,17 (тд, J=7,9, 4,2 Гц, 1H), 4,06 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 3,95-3,90 (м, 2H), 3,84 (с, 3H), 3,66 (д, J=17,4 Гц, 4H), 3,33	1,38

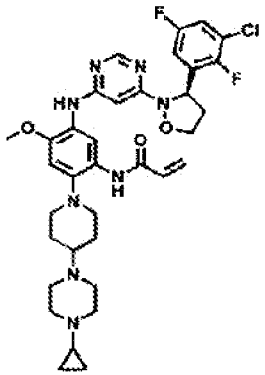
			(т, J=6,3 Гц, 4H), 3,13-3,04 (м, 6H), 2,33 (дд, J=12,3, 4,3 Гц, 2H), 2,29-2,22 (м, 2H), 0,55 (с, 2H), 0,39 (с, 2H); 693,5 $[M+H]^+$	
933		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,82 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,33 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,08-7,01 (м, 1H), 7,00-6,93 (м, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,62 (с, 1H), 6,37-6,20 (м, 2H), 5,94 (д, J=8,3 Гц, 1H), 5,75-5,71 (м, 1H), 4,39-4,35 (м, 1H), 3,99-3,93 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,05 (д, J=11,4 Гц, 2H), 2,78-2,59 (м, 11H), 2,56-2,49 (м, 1H), 2,32 (тд, J=7,5, 3,8 Гц, 1H), 2,07 (д, J=12,6 Гц, 2H), 1,72-1,65 (м, 2H), 1,64-1,60 (м, 1H), 0,48 -0,41 (м, 4H); 695,5 $[M+H]^+$	1,20

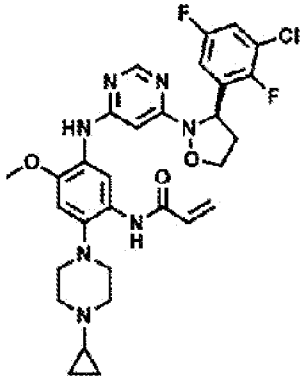
934		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,83 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,33 (д, J=1,1 Гц, 1H), 7,05 (ддд, J=9,0, 7,9, 4,5 Гц, 1H), 6,97 (тд, J=9,5, 4,3 Гц, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,62 (с, 1H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=17,0, 10,1 Гц, 1H), 5,93 (т, J=8,3 Гц, 1H), 5,79-5,70 (м, 1H), 4,42-4,33 (м, 1H), 3,96 (тд, J=8,9, 6,0 Гц, 1H) 3,82 (с, 3H), 3,08-2,99 (м, 3H), 2,96 (д, J=10,7 Гц, 1H), 2,87 (д, J=10,8 Гц, 1H), 2,83-2,65 (м, 3H), 2,60-2,42 (м, 3H), 2,36-2,24 (м, 2H), 2,07 (д, J=12,1 Гц, 2H), 2,00 (т, J=10,4 Гц, 1H), 1,72-1,62 (м, 2H), 1,58-1,48 (м, 1H), 1,21 (д, 3H), 0,70-0,55 (м, 2H), 0,49-0,38 (м, 1H), 0,37-0,26 (м, 1H); 709,5 $[M+H]^+$	1,22

935		N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,80 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,32 (д, J=1,0 Гц, 1H) 7,05 (ддд, J=9,1, 7,9, 4,5 Гц, 1H), 6,97 (тд, J=9,5, 4,4 Гц, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,62 (с, 1H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,93 (т, J=8,3 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,5 Гц, 1H), 4,37 (тд, J=8,0, 1,9 Гц, 1H), 4,01-3,90 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,03 (тд, J=11,3, 10,8, 5,1 Гц, 3H), 2,96 (д, J=10,8 Гц, 1H), 2,92-2,84 (м, 1H), 2,84-2,64 (м, 3H), 2,60-2,42 (м, 3H), 2,36-2,23 (м, 2H), 2,11-1,95 (м, 3H), 1,73-1,58 (м, 2H), 1,58-1,49 (м, 1H), 1,21 (д, 3H), 0,71-0,55 (м, 2H), 0,49-0,38 (м, 1H), 0,37-0,26 (м, 1H); 709,5 $[M+H]^+$	1,22

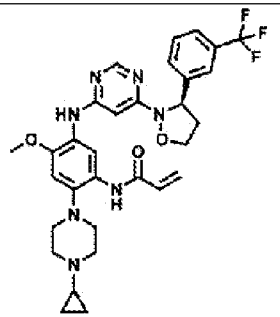
[657]

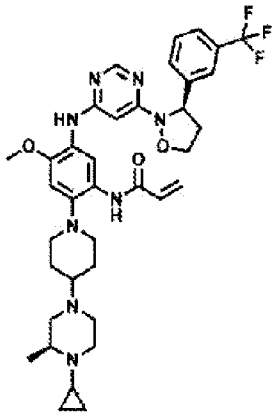
936		N-(5-((6-((S)-3-(2-хлор-3,6-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,04 (с, 2H), 8,16 (с, 1H), 8,04 (с, 1H), 7,44 (тд, J=8,9, 4,4 Гц, 1H), 7,30 (тд, J=9,7, 4,4 Гц, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,62 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,28-6,06 (м, 3H), 5,78-5,68 (м, 3H), 4,39 (т, J=7,6 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,46 (с, 2H), 3,27 (с, 2H), 3,15 (д, J=11,5 Гц, 4H), 3,02 (д, J=24,8 Гц, 3H), 2,89-2,66 (м, 6H), 2,41 (ддд, J=19,2, 11,3, 7,8 Гц, 2H), 2,08 (д, J=3,5 Гц, 3H), 1,91 (с, 3H), 0,55 (д, J=6,9 Гц, 2H), 0,48 (с, 2H); 695,5 $[M+H]^+$	1,15
937		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,97 (с,1H), 8,58 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,45 (квд, J=9,4, 4,8 Гц, 1H), 7,13 тдд, J=9,5, 3,9, 2,0 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,65 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,27 (д, J=5,4 Гц, 1H), 6,22 (т, J=1,7 Гц, 1H), 5,74-5,64 (м, 2H), 4,32 (тд, J=8,1, 2,2 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,56 (п, J=6,6	1,18

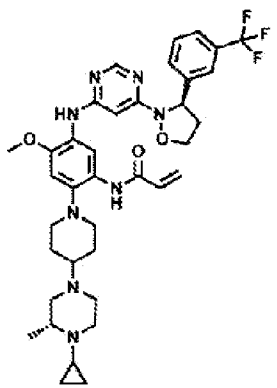
			Гц, 2H), 3,07 (кв, J=7,5 Гц, 4H), 2,79 (ддт, J=13,9, 10,4, 5,6 Гц, 2H), 2,65 (д, J=9,6 Гц, 10H), 2,41 (ддд, J=18,7, 11,0, 7,8 Гц, 2H), 1,95-1,85 (м, 2H), 1,76 (кв, J=12,5, 11,3 Гц, 2H), 0,41 (дт, J=6,2, 3,0 Гц, 2H), 0,31 (р, J=3,9 Гц, 2H); 679,5 $[M+H]^+$	
938		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,95 (с, 1H), 8,66 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,57 (ддд, J=8,4, 5,5, 3,2 Гц, 1H), 7,22 (ддд, J=8,7, 5,3, 3,2 Гц, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,65 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,36 (s,1H), 6,20 (дд, J=17,0, 2,0 Гц, 1H), 5,71 (дд, J=9,2, 3,8 Гц, 2H), 4,18 (тд, J=7,9, 3,7 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 3,04 (д, J=11,2 Гц, 2H), 2,81 (дтд, J=12,1, 8,0, 3,6 Гц, 1H), 2,66 (т, J=11,7 Гц, 2H), 2,54 (с, 2H), 2,32-2,14 (м, 3H), 2,09 (с, 2H), 1,86 (с, 8H), 1,76-1,62 (м, 3H), 1,58 (тт, J=6,7, 3,6 Гц, 2H), 0,39 (дт, J=6,2, 3,0	1,37

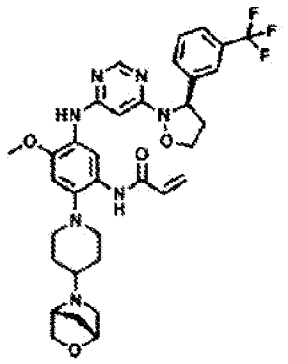
			Гц, 2H), 0,27 (р, J=3,9 Гц, 2H); 695,5 $[M+H]^+$	
939		N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,99 (с, 1H), 8,67 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,57 (ддд, J=8,4, 5,6, 3,2 Гц, 1H), 7,22 (ддд, J=8,7, 5,2, 3,2 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,61 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,20 (дд, J=17,0, 1,9 Гц, 1H), 5,76-5,67 (м, 2H), 4,18 (тд, J=7,9, 3,7 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H), 2,78 (дт, J=34,1, 4,9 Гц, 10H), 2,21 (дтд, J=13,0, 8,2, 4,9 Гц, 1H), 1,76 (с, 1H), 1,70 (дкв, J=6,9, 3,7, 3,3 Гц, 1H), 0,44 (дт, J=6,3, 3,0 Гц, 2H), 0,32 (р, J=4,0 Гц, 2H); 612,3 $[M+H]^+$	1,35

[658]

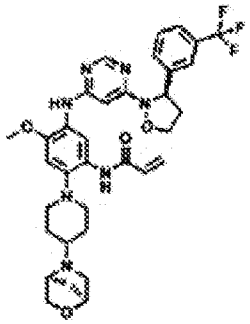
940		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифтор-метил)фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,60 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,66 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,52-7,43 (м, 2H), 7,03 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,37 (дд, J=16,9, 1,7 Гц, 1H), 6,29 (дд,	1,31

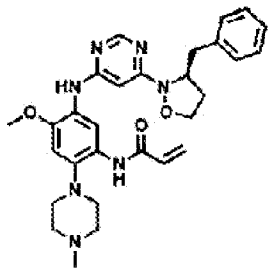
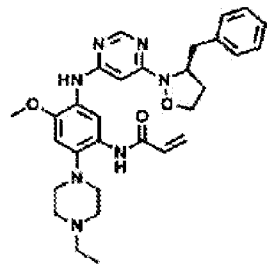
			J=16,9, 9,9 Гц,1H), 5,80-5,73 (м, 2H), 4,23-4,14 (м, 1H), 4,14-4,02 (м, 1H), 3,81 (с, 3H), 2,92-2,75 (м, 9H), 2,43-2,30 (м, 1H), 1,77-1,68 (м, 1H), 0,57-0,42 (м, 4H) - 610,4 $[M+H]^+$	
941		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифтор-метил)фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,39-8,29 (м, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,66 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,54-7,47 (м, 1H), 7,47-7,41 (м, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,74 (д, J=6,4 Гц, 2H), 6,36 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,80-5,69 (м, 2H), 4,16 (тд, J=8,0, 4,2 Гц, 1H), 4,09 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,09-3,00 (м, 3H), 2,97 (д, J=10,8 Гц, 1H), 2,92-2,66 (м, 4H), 2,58-2,43 (м, 2H), 2,42-2,24 (м, 3H), 2,12-1,96 (м, 396 (м, 3H), 1,74-1,59 (м, 2H), 1,59-1,49 (м, 1H), 1,21 (д, 3H), 0,71-0,55 (м, 2H), 0,49-0,38 (м, 1H), 0,37-0,27 (м, 1H), ; 707,5 $[M+H]^+$	1,34

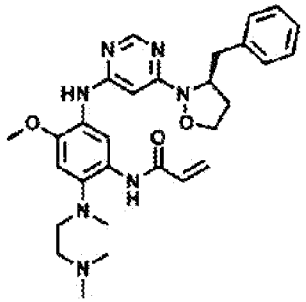
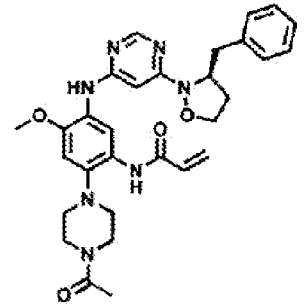
942		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифтор-метил)фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H) 8,36 (с, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,66 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,54-7;.48 (м, 1H), 7,48-7,41 (м, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,74 (д, J=6,4 Гц, 2H), 6,36 (дд, J=17,1, 1,6 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,81-5,70 (м, 2H), 4,21-4,12 (м, 1H), 4,12-4,03 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,09-2,99 (м, 3H), 2,96 - (д, J=10,8 Гц, 1H), 2,88 (дд, J=10,8, 2,7 Гц, 1H), 2,84-2,65 (м, 3H), 2,59-2,42 (м, 2H), 2,42-2,23 (м, 3H), 2,10-1,96 (м, 3H), 1,66 (qt, J=12,1, 3,3 Гц, 2H), 1,58-1,48 (м, 1H), 1,21 (д, 3H), 0,70-0,55 (м, 2H), 0,49-0,38 (м, 1H), 0,37-0,26 (м, 1H); 707,5 $[M+H]^+$	1,33

943		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,39-8,34 (м, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,66 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,54-7,43 (м, 2H), 6,98 (с, 1H), 6,75 (д, J=9,5 Гц, 2H), 6,35 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,80-5,69 (м, 2H), 4,44 (т, J=2,0 Гц, 1H), 4,21-4,12 (м, 1H), 4,12-4,04 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,77 (с, 1H), 3,66 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 3,14 (дд, J=9,9, 1,8 Гц, 1H), 3,07-2,98 (м, 2H), 2,87-2,77 (м, 2H), 2,77-2,69 (м, 1H), 2,64-2,54 (м, 1H), 2,51 (д, J=9,9 Гц, 1H), 2,43-2,30 (м, 1H), 2,04 (д, J=12,7 Гц, 1H), 1,99-1,88 (м, 2H), 1,83 (д, J=9,9 Гц, 1H), 1,75-1,62 (м, 2H); 666,5 $[M+H]^+$	1,28

[659]

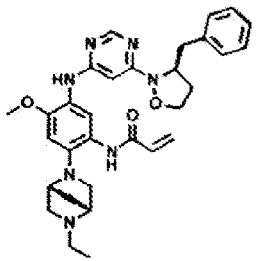
944		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,36 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,66 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,54-7,43 (м, 2H), 7,00 (с, 1H), 6,75 (д, J=11,5 Гц, 2H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,5 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,80-5,60 (м, 2H), 4,44 (т, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,80-5,69 (м, 2H), 4,44 (т, J=2,0 Гц, 1H), 4,21-4,13 (м, 1H), 4,13-4,03 (м, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,77 (с, 1H), 3,66 (дд, J=7,9, 1,7 Гц, 1H), 3,14 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 3,08-2,97 (м, 2H), 2,87-2,70 (м, 3H), 2,64-2,56 (м, 1H), 2,56-2,47 (м, 1H), 2,42-2,30 (м, 1H), 2,04 (д, J=12,8 Гц, 1H), 1,99-1,88 (м, 2H), 1,86-1,79 (м, 1H), 1,75-1,62 (м, 2H), 666,5 $[M+H]^+$	1,28

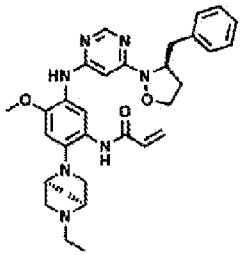
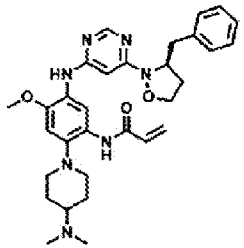
945		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,42 (с, 1H) 8,38 (с, 1H), 7,34-7,28 (м, 4H), 7,24-7,20 (м, 1H), 7,01 (м, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,57 (с, 1H), 6,47 6,23 (м, 2H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,92-4,84 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,95 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,66 (р, J=6,7 Гц, 1H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 3,07 (дд, J=16,9, 9,4 Гц, 4H), 2,80 (д, J=4,8 Гц, 2H), 2,53 (с, 3H), 2,21-2,124 (м, 4H); 530,5 $[M+H]^+$	1,11
946		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,36-7,29 (м, 4H), 7,23 (дд, J=5,9, 2,7 Гц, 1H), 7,03 (с, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,57 (с, 1H), 6,40-6,11 (м, 2H), 5,76 (м, 1H), 4,88 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,0, 4,6 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,65 (м, 2H), 3,26 (м, 1H), 3,08 (т, J=7,4 Гц, 2H), 3,04-2,96 (м, 4H),	1,07

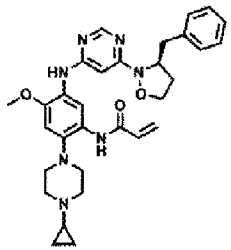
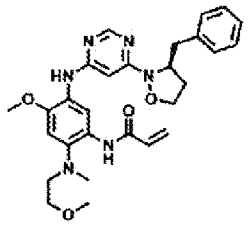
			2,80 (м, 3H), 2,18 (дтд, J=12,6, 8,1, 4,7 Гц, 1H), 2,06 (дтд, J=11,9, 7,9, 3,9 Гц, 1H), 1,54 (д, J=7,4 Гц, 3H); 544,5 $[M+H]^+$	
947		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,85 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,30 (д, J=4,4 Гц, 4H), 7,24-7,17 (м, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,32 (с, 1H), 6,27-6,15 (м, 2H), 5,71 (дд, J=10,1, 2,2 Гц, 1H), 4,75 (тд, J=7,4, 3,7 Гц, 1H), 4,05 (м, 1H), 3,86-3,72 (м, 4H), 3,62-3,53 (м, 1H), 3,16-3,01 (м, 4H), 2,75 (дд, J=13,7, 7,9 Гц, 1H), 2,62 (с, 3H), 2,52-2,49 (м, 6H), 2,19-2,08 (м, 1H), 2,05-1,94 (м, 1H); 532,5 $[M+H]^+$	1,15
948		N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,93 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,40 (с, 1H), 7,35-7,28 (м, 4H), 7,24-7,19 (м, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,41-6,20 (м, 2H), 5,76 (дд, J=10,1, 1,5 Гц, 1H), 4,93-	1,28

			4,84 (м, 1H), 4,07 (м, 1H), 3,96 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84-3,80 (м, 4H), 3,64 (м,2H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 2H), 3,08 (д, J=6,6 Гц, 1H), 2,91-2,85 (м, 4H), 2,80 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 1H), 2,17 (м, 4H), 2,12-2,02 (м, 1H); 558,5 $[M+H]^+$	

[660]

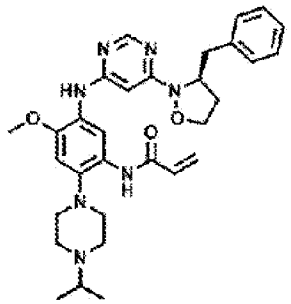
949		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,58 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,37-7,28 (м, 4H), 7,24-7,18 (м, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,54 (с, 1H), 6,32-6,11 (м, 2H), 5,72 (дд, J=9,7, 1,9 Гц, 1H), 4,88 (м, 1H), 4,07 (м, 1H), 3,99-3,89 (м, 4H), 3,86 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,7 Гц, 1H), 3,14 -2,98 (м, 3H), 2,81 (м, 2H), 2,22-2,13 (м, 1H), 2,07 (м, 4H), 1,31 (т, J=7,3 Гц, 3H); 556,5 $[M+H]^+$	0,96

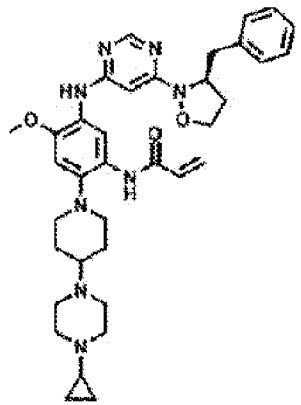
950		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,61 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,31 (м, 4H), 7,23 (м, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,30-6,13 (м, 2H), 5,75-5,70 (м, 1H), 4,88 (м, 1H), 4,03 (м, 1H), 3,95-2,85 (с, 7H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,7 Гц, 1H), 2,97 (м, 3H), 2,84-2,77 (м, 2H), 2,15 (м, 1H), 2,05 (м, 4H), 1,26 (т, J=7,5 Гц, 3H); 556,5 $[M+H]^+$	1,10
951		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,35-7,29 (м, 4H), 7,21 (д, J=6,8 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,33- 6,13 (м, 2H), 5,73 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,93-4,84 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,8 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 3,07 (м, 2H), 2,84-2,68 (м, 4H), 2,43 (с, 6H), 2,23-2,13 (м, 2H), 2,13-2,02 (м, 4H); 558,5	1,11

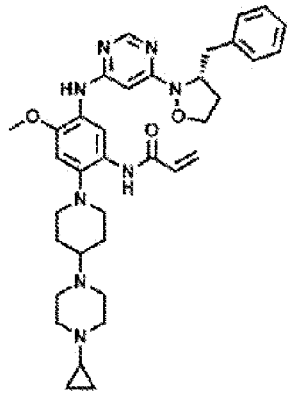
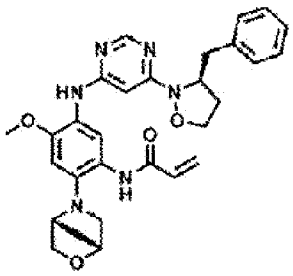
			$[M+H]^+$	
952		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,36-7,27 (м, 4H), 7,24-7,18 (м, 1H), 7,86 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,40-6,23 (м, 2H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,93-4,85 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,7 Гц, 1H), 2,90-2,75 (м, 9H), 2,23-2,13 (м, 1H), 2,07 (м, 1H), 1,72 (мз, 1H), 0,52 m, 2H), 0,47 (м, 2H); 556,5 $[M+H]^+$	1,15
953		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)амино)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,12 (с, 1H), 8,97 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,35-7,27 (м, 4H), 7,23-7,17 (м, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,61 (с, 1H), 6,45-6,24 (м, 2H), 5,68 (дд, J=9,8, 2,0 Гц, 1H), 4,89 (м, 1H), 4,10 -3,94 (м, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,45 (т, J=4,9 Гц, 2H), 3,42 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,6, 5,7 Гц, 1H),	1,51

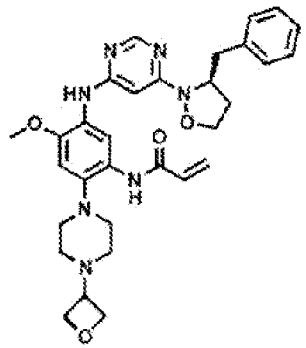
			2,96 (м, 2H), 2,80 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 1H), 2,75 (с, 3H), 2,23-2,23 (м, 1H), 2,06 (м, 1H); 519,47 $[M+H]^+$	

[661]

954		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,36-7,27 (м, 4H), 7,25-7,19 (м, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,59 s, 1H), 6,39-6,22 (м, 2H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 4,88 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 2,92 (м, 4H), 2,84-2,75 (м, 2H), 2,72 (м, 4H), 2,17 (м, 1H), 2,07 (м, 1H), 1,12 (д, J=6,5 Гц, 6H); 558,5 $[M+H]^+$	1,15

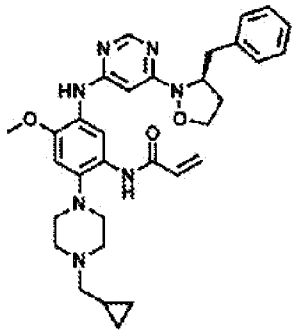
955		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,85 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,33-7,29 (м, 4H), 7,24-7,21 (м, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,37-6,31 (м, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,91-4,85 (м, 1H), 4,04 (дд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, #H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 3,05 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,83-2,75 (м, 2H), 2,63 (с, 4H) 2,32 (с, 1H), 2,16 (дт, J=7,8, 3,8 Гц, 1H), 2,10-2,05 (м, 3H), 1,64 (с, 4H), 1,26 (д, J=4,3 Гц, 3H), 0,89-0,85 (м, 1H), 0,48-0,41 (м, 4H); 639,6 $[M+H]^+$	1,18

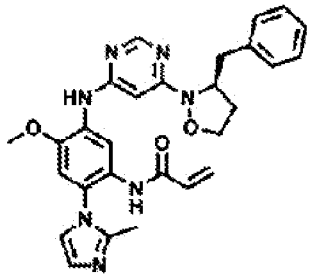
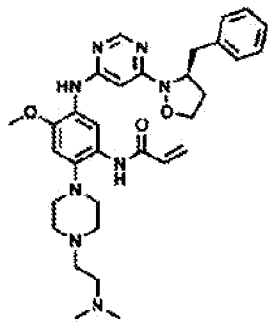
956		N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,85 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,33-7,28 (м, 4H), 7,24-7,19 (м, 1H), 6,84 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,58 (с, 1H), 6,38- 6,31 (м, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,95-4,79 (м, 1H), 4,05 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,7 Гц, 1H), 3,05 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,85-2,76 (м, 2H), 2,64 (с, 4H), 2,33 (с, 1H), 2,17 (ткв, J=8,2, 4,8, 4,0 Гц, 1H), 2,07 (тт, J=8,0, 3,9 Гц, 3H), 1,63 (с, 4H), 1,265 (с, 3H), 0,88-0,85 (м, 1H), 0,49-0,41 (м, 4H); 639,6 $[M+H]^+$	1,18
957		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,63 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,35-7,31 (м, 4H), 7,24-7,18 (м, 1H), 6,81 (с,1H), 6,71 (с, 1H), 6,56 (с, 1H), 6,38 (д, J=17,0 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,8, 10,0 Гц, 1H),	1,28

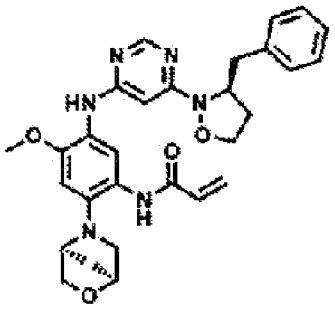
			5,75 (д, J=9,8 Гц, 1H), 4,93-4,83 (м, 1H), 4,65 (с, 1H), 4,09-4,02 (м, 2H), 4,00-3,92 (м, 1H), 3,89-3,86 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,74 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,44 (д, J=10,2 Гц, 1H), 3,29-3,18 (м, 2H), 2,80 (дд, J=13,7, 9,0 Гц, 1H), 2,12-1,96 (м, 4H), ; 529,4 $[M+H]^+$	
958		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 89,39 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,34-7,27 (м, 4H), 7,22 (т, J=6,6 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,35 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,89 (тт, J=9,1, 4,4 Гц, 1H), 4,72 (т, J=6,5 Гц, 2H), 4,66 (т, J=6,2 Гц, 2H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,60 (р, J=6,4 Гц, 1H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 2,95 (т, J=4,8 Гц, 4H), 2,80 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 1H), 2,53 (с,	1,15

			3H), 2,18 (дтд, J=12,6, 8,2, 4,8 Гц, 1H), 2,06 (дтд, J=12,3, 8,1, 4,1 Гц< 1H), 1,25 (s,1H); 572,4 $[M+H]^+$	

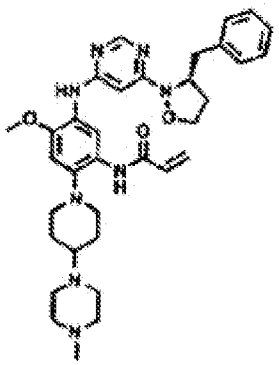
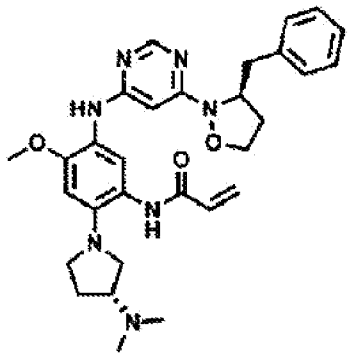
[662]

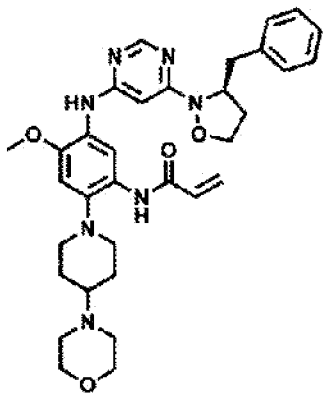
959		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,34-7,29 (м, 4H), 7,22 (т, J=6,6 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,36 (д, J=16,4 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,93-4,85 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,7 Гц, 1H), 2,93 (д, J=5,6 Гц, 4H), 2,80 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 2H), 2,72 (с, 3H), 2,35 (д, J=6,6 Гц, 2H), 2,17 (ддт, J=12,5, 8,0, 3,9 Гц, 1H), 2,07 (тт, J=8,0, 4,0 Гц, 1H), 0,98-0,81 (м, 1H), 0,60-0,53 (м, 2H), 0,16 (кв, J=4,9 Гц, 2H); 570,5 $[M+H]^+$	1,18

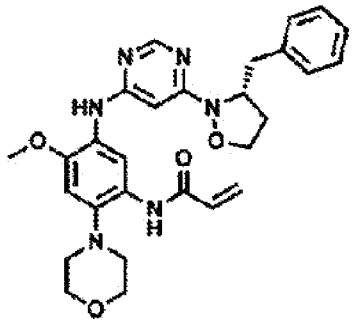
960		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 9,10 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 7,32 (д, J=6,3 Гц, 4H), 7,23 (с, 1H), 7,14 (д, J=5,9 Гц, 2H), 6,94 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,65 (с, 1H), 6,27 (д, J=16,9 Гц, 1H), 6,04 (дд, J=16,7, 10,2 Гц, 1H), 5,70 (д, J=10,4 Гц, 1H), 4,89 (с, 1H), 4,11 (д, J=8,1 Гц, 1H), 3,94 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (с, 3H), 3,29 (дд, J=13,6, 5,7 Гц, 1H), 2,82 (дд, J=13,6, 8,9 Гц, 1H), 2,24 (с, 3H), 2,20 (с, 1H), 2,12 (с, 1H); 512,5 $[M+H]^+$	1,38
961		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,49 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,32 (м, 4H), 7,22 (с, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,35 (д, J=17,2 Гц, 1H), 6,26 (с, 1H), 5,74 (д, J=11,2 Гц, 1H), 4,88 (д, J=13,0 Гц, 1H), 4,05 (д, J=3,2 Гц, 1H), 3,96 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,36 (д, J=15,0	1,07

			Гц, 2H), 3,26 (дд, J=13,6, 5,7 Гц, 2H), 2,93 (с, 4H), 2,83-2,76 (м, 4H), 2,72 (с, 3H) 2,57 (с, 3H), 2,16 (д, J=4,5 Гц, 2H), 2,06 (д, J=8,1 Гц, 2H); 587,5 $[M+H]^+$	
962		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло-[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,66 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,32-7,29 (м, 4H), 7,23 (дд, J=6,0, 2,7 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,52 (с, 1H), 6,38 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,75 (д, J=10,0 Гц, 1H), 4,87 (дд, J=11,4, 6,2 Гц, 1H), 4,65 (с, 1H), 4,05 (д, J=7,8 Гц, 2H), 3,94-3,88 (м, 1H), 3,85 (с, 3H), 3,75 (д, J=7,8 Гц, 1H), 3,42 (д, J=10,2 Гц, 1H), 3,29-3,21 (м, 2H), 2,79 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 1H), 2,61 (с, 1H), 2,18-2,13 (м, 1H), 2,07 (ддд, J=11,9, 7,8, 3,7 Гц, 2H), 1,99 (д, J=9,9 Гц, 1H0 ; 529,4 $[M+H]^+$	1,29

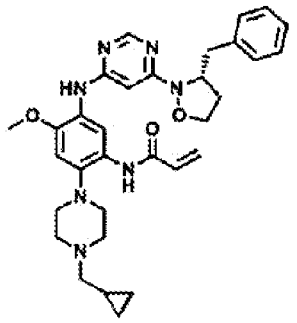
[663]

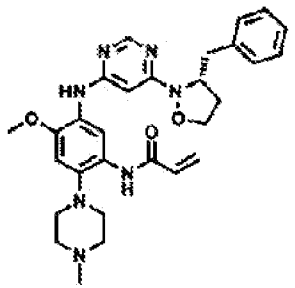
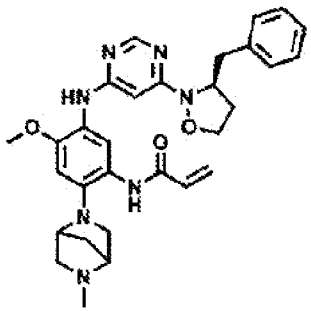
963		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,84 (с, 1H), 8,39 (д, J=10,9 Гц, 2H), 7,31 (д, J=6,7 Гц, 4H), 7,24-7,21 (м, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,58 (с, 1H), 6,39-6,33 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,76-5,71 (м, 1H), 4,87 (дд, J=11,2, 6,2 Гц, 1H), 4,05 (дд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,96 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,65 (р, J=6,7 Гц, 2H), 3,24 (д, J=5,7 Гц, 1H), 3,08 (д, J=7,4 Гц, 2H), 2,83-2,71 (м, 6H), 2,48 (с, 3H), 2,16 (тт, J=8,1, 4,5 Гц, 3H), 2,07 (дт, J=7,8, 4,2 Гц, 3H), 1,71 (д, J=12,6 Гц, 2H), 1,55 (т, J=7,4 Гц, 2H); 613,6 $[M+H]^+$	1,09
964		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,68 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,35 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,34-7,27 (м, 4H), 7,24-7,20 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,65 (с, 1H), 6,54 (с, 1H), 6,43-6,28 (м, 2H), 5,71 (дд, J=10,2, 1,8 Гц, 1H), 4,91-4,82 (м, 1H), 4,05 (дд,	1,13

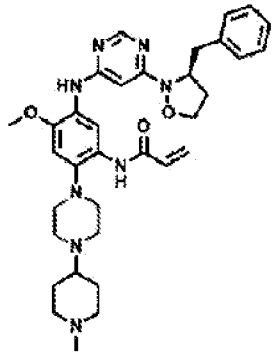
			J=8,1, 4,8 Гц, 1H), 3,95 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,65 (р, J=6,7 Гц, 2H), 3,28-3,23 (м, 1H), 3,09 (кв, J=7,5 Гц, 2H), 2,79 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 1H), 2,62 (с, 3H), 2,30 (с, 2H), 2,16 (ддт, J=12,6, 8,1, 4,5 Гц, 2H), 2,06 (дкв, J=8,0, 4,0 Гц, 2H), 1,55 (т, J=7,4 Гц, 2H), 544,5 $[M+H]^+$	
965		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,34-7,27 (м, 4H), 7,24-7,20 (м, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,39-6,32 (м, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,92-4,85 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,0, 4,7 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 3,29-3,24 (м, 1H), 3,07 (д, J=11,5 Гц, 2H), 2,80 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 1H), 2,72 (дд, J=12,0, 9,5 Гц, 2H), 2,63 (с, 3H), 2,21-2,14 (м, 1H),	1,15

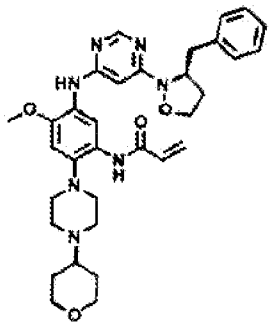
			2,07 (тт, J=8,0, 3,8 Гц, 3H), 1,57-1,53 (м, 3H), 1,45 (д, J=6,7 Гц, 2H); 600,5 $[M+H]^+$	
966		N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,92 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,39 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,34-7,28 (м, 4H), 7,24-7,20 (м, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,40-6,31 (м, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,75 (дд, J=9,9, 1,5 Гц, 1H), 4,89 (ткв, J=8,9, 4,1 Гц, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,97 (т, J=8,0 Гц, 1H), 3,88 (т, J=4,6 Гц, 3H), 3,85 (с, 2H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 2,88 (дд, J=6,0, 3,5 Гц, 3H), 2,80 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 1H), 2,23 2,13 (м, 1H), 2,07 (дтд, J=12,0, 7,9, 3,9 Гц, 1H), 1,59 (с, 3H); 517,4 $[M+H]^+$	1,53

[664]

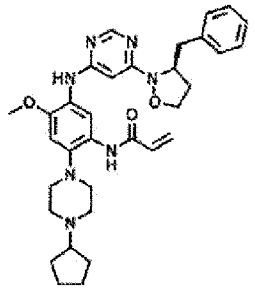
967		N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,52 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,34-7,27 (м, 4H), 7,24-7,20 (м, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=17,2, 9,6 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,88 (тт, J=8,9, 4,9 Гц, 1H), 4,06 (тд, J=8,09, 4,7 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,62-3,57 (м, 1H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,9 Гц, 1H), 3,03 (д, J=7,7 Гц, 1H), 2,92 (т, J=4,9 Гц, 4H), 2,80 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 1H), 2,62 (с, 3H), 2,40 (с, 3H), 2,27 (с, 1H), 2,19-2,12 (м, 1H), 2,10-2,01 (м, 2H), 1,85 (р, J=6,9 Гц, 1H); 570,5 $[M+H]^+$	1,30

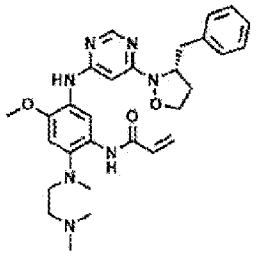
968		N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,90 (с, 1H), 8,56 (с, 1H), 8,39 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,34-7,28 (м, 4H), 7,24-7,19 (м, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,82 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,39-6,32 (м, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,09 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,88 (dp, J=9,0, 4,4 Гц, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,82 (с, #H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 2,95 (с, 3H), 2,80 (дд, J=13,6, 8,9 Гц, 2H), 2,37 (д, J=6,5 Гц, 2H), 2,17 (г, J=3,9, 3,4 Гц, 1H), 2,09-2,03 (м, 1H), 1,63 (с, 3H), 1,54 (д, J=7,6 Гц, 2H); 530,5 $[M+H]^+$	1,26
969		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,24 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 7,30 (д, J=4,4 Гц, 5H), 7,21 (г, J=4,2 Гц, 1H), 6,44 (дд, J=17,1, 10,2 Гц, 1H), 6,37 (с, 1H), 6,23-6,07 (м, 2H), 5,67 (дд, J=10,2, 2,1 Гц, 1H), 4,74 (квд, J=7,6, 3,6 Гц,	1,12

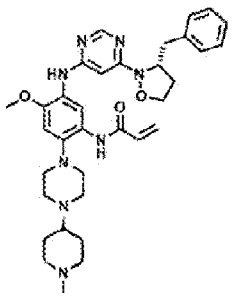
			1H), 4,16 (с, 1H), 4,04 (тд, J=8,0, 4,6 Гц, 1H), 3,76 (с, 4H), 3,11-2,98 (м, 2H), 2,80-2,69 (м, 3H), 2,10 (дкв, J=7,8, 3,9, 3,5 Гц, 1H), 1,98 (ддд, J=11,8, 7,8, 3,7 Гц, 1H), 1,80 (д, J=9,3 Гц, 1H), 1,68 (д, J=9,2 Гц, 1H), 1,24 (с, #H), 0,92-0,76 (м, 2H); 542,5 $[M+H]^+$	
970		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,34-7,27 (м, 4H), 7,22 (т, J=6,6 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,39-6,32 (м, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,74 (дд, J 9,9, 1,7 Гц, 1H), 4,92-4,83 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,0, 4,7 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,6, 5,8 Гц, 2H), 3,00 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,93-2,89 (м, 4H), 2,83-2,77 (м, 2H), 2,75 (с, 2H), 2,34 (с, 3H), 2,17 (с, 2H), 2,06 (д, J=8,1 Гц, 3H), 1,88 (д, J=13,7 Гц, 2H), 1,46 (с, 2H);	1,03

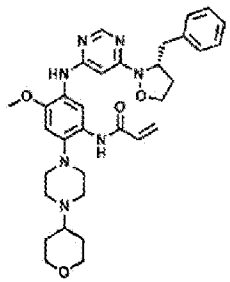
			613,6 $[M+H]^+$	
971		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,39 (с, 1H), 7,32 (с, 4H), 7,23 (д, J=6,7 Гц, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,36 (д, J=16,1 Гц, 1H), 6,30-6,20 (м, 1H), 5,74 (д, J=11,4 Гц, 1H), 4,90 (с, 1H), 4,06 (д, J=4,4 Гц, 3H), 3,96 (д, J=8,1 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,42 (т, J=11,1 Гц, 2H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 2,93 (с, 4H), 2,84-2,69 (м, 5H), 2,52 (с, 1H), 2,17 (с, 2H), 2,06 (с, 2H), 1,83 (д, J=10,8 Гц, 2H); 600,5 $[M+H]^+$	1,16

[665]

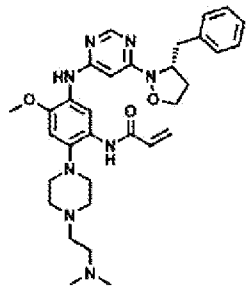
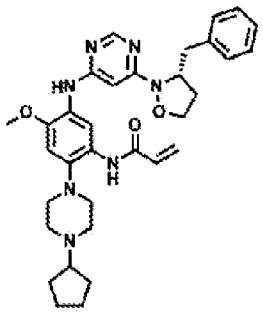
972		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,31 (с, 4H), 7,22 (с, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,35 (д, J=16,0 Гц, 1H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,74 (д, J=9,9 Гц, 1H), 4,87 (с, 1H), 4,03 (с, 1H),	1,22

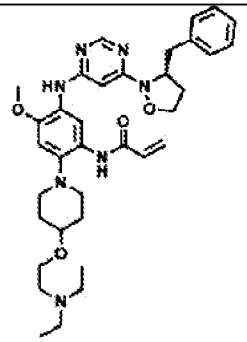
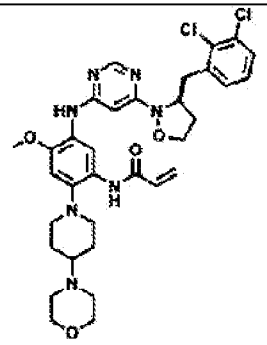
			3,95 (с, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 2,93 (с, 4H), 2,80 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 2H), 2,70 (с, 2H), 2,62-2,55 (м, 2H), 2,17 (с, 3H), 2,10-2,03 (м, 1H), 1,92 (с, 2H), 1,74 (с, 2H), 1,52-1,40 (м, 2H); 584,5 $[M+H]^+$	
973		N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 10,08 (с, 1H), 8,94 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,36-7,27 (м, 4H), 7,24-7,19 (м, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,39 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 6,29 (д, J=11,0 Гц, 1H), 5,67 (дд, J=9,8, 2,0 Гц, 1H), 4,93-4,85 (м, 1H), 4,10-3,96 (м, 2H), 3,83 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 2,87 (с, 2H), 2,83 (с, 1H), 2,71 s, 3H), 2,27 (с, 8H), 2,20-2,14 (м, 1H), 2,06 (дтд, J=11,6, 7,8, 3,6 Гц, 1H); 532,5 $[M+H]^+$	1,17

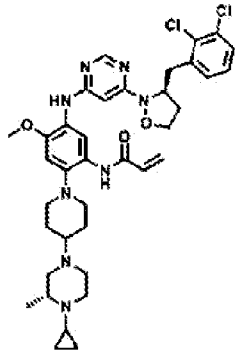
974		N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,31 (д, J=6,9 Гц, 4H), 7,22 (т, J=6,6 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,36 (д, J=17,1 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,77-5,72 (м, 1H), 4,91-4,85 (м, 1H), 4,05 (дд, J=8,0, 4,8 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,37-3,33 (м, 1H), 3,28 (д, J=5,8 Гц, 1H), 3,24 (д, J=5,7 Гц, 1H), 3,22-3,18 (м, 2H), 3,17 (с, 1H), 3,00 (т, J=6,4 Гц, 1H), 2,92 (с, 3H), 2,72 (с, 2H), 2,56 (с, 2H), 2,17 (с, 2H), 1,26 (с, 3H), 1,12 (т, J=7,2 Гц, 1H), 1,07 (т, J=7,2 Гц, 1H), 0,97 (д, J=6,6 Гц, 1H), 0,90-0,86 (м, 2H); 613,6 $[M+H]^+$	1,04

975		N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,53 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,31 (д, J=6,8 Гц, 4H), 7,24-7,20 (м, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,36 (д, J=16,8 Гц, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 10,09 Гц, 1H), 5,77-5,71 (м, 1H), 4,93-4,85 (м, 1H), 4,09-4,04 (м, 2H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,82 (с, 2H), 3,42 (т, J=11,6 Гц, 2H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,7 Гц, 1H), 2,92 (д, J=4,8 Гц, 3H), 2,76 (д, J=5,9 Гц, 1H), 2,92 (д, J=4,8 Гц, 3H), 2,76 (д, J=5,9 Гц, 2H), 2,59 (д, J=11,7 Гц, 1H), 2,17 (тд, J=5,9 Гц, 2H), 2,59 (д, J=11,7 Гц, 1H), 2,17 (тд, J=8,6, 7,7, 3,8 Гц, 1H), 2,09-2,03 (м, 1H), 1,84 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,69-1,63 (м, 2H), 1,26 (с, 4H), 0,90-0,83 (м, 2H); 600,5 $[M+H]^+$	1,18

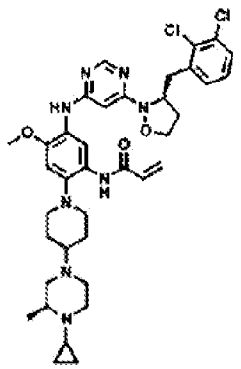
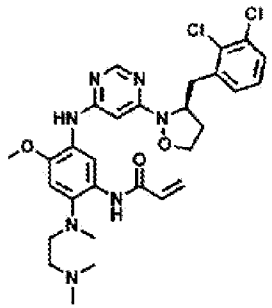
[666]

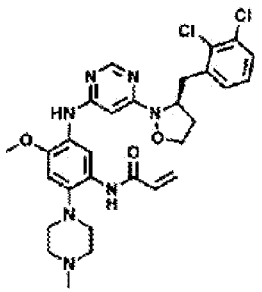
976		N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,88 (с, 1H), 8,50 (с, 1H), 8,38 (с, 1H), 7,31 (д, J=6,8 Гц, 4H), 7,23 (д, J=6,5 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,33 (с, 1H), 6,27 (д, J=10,1 Гц, 1H), 5,74 (д, J=10,0 Гц, 1H), 4,88 (с, 1H), 4,05 (дд, J=8,1, 4,7 Гц, 2H), 3,96 (д, J=8,0 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,37-3,32 (м, 3H), 3,28 (д, J=5,8 Гц, 1H), 3,24 (д, J=5,7 Гц, 1H), 2,93 (д, J=4,9 Гц, 3H), 2,71 (с, 3H), 2,54 (с, 4H), 2,17 (с, 3H), 1,25 (с, 3H); 587,5 $[M+H]^+$	1,08
977		N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,89 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,38 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,35-7,27 (м, 4H), 7,24-7,19 (м, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,39-6,32 (м, 1H), 6,26 (дд, J=17,0, 9,9 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,87 (дд, J=11,4, 6,2 Гц, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,6 Гц, 1H), 3,97 (кв,	1,23

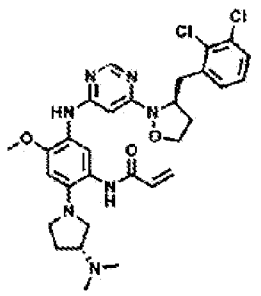
			J=6,7, 5,5 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,8 Гц, 1H), 2,92 (д, J=5,1 Гц, 3H), 2,80 (дд, J=13,7, 8,9 Гц, 1H), 2,62 (с, 1H), 2,17 (с, 2H), 2,02 (с, 1H), 1,92 (с, 2H), 1,74 (с, 2H), 1,58 (с, 8H); 584,5 $[M+H]^+$	
978		N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диэтиламино)этокси)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	630,57 $[M+H]^+$	1,23
979		N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	668,4 $[M+H]^+$	1,25

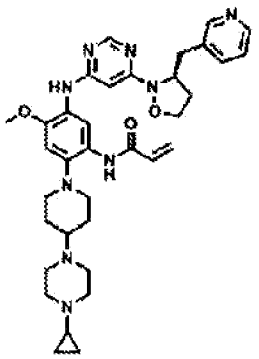
980		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,94 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,48 (ддд, J=21,1, 7,9, 1,6 Гц, 2H), 7,29 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,79 (с, 1H), 6,66 (дд, J=16,9, 10,2 Гц, 1H), 6,30-6,14 (м, 2H), 5,71 (дд, J=10,2, 2,0 Гц, 1H), 4,92 (квд, J=8,0, 3,1 Гц, 1H), 3,77 (с, 3H), 3,35 (с, 1H), 3,13-2,91 (м, 5H), 2,84 (дт, J=10,8, 2,8 Гц, 1H), 2,73 (т, J=11,5 Гц, 2H), 2,63 (квд, J=9,8, 9,4, 5,2 Гц, 2H), 2,45-2,35 (м, 1H), 2,63 (квд, J=9,8, 9,4, 5,2 Гц, 2H), 2,45-2,35 (м, 1H), 2,35-2,13 (м, 5H), 2,02 (дтд, J=11,6, 8,0, 3,0 Гц, 1H), 1,96-1,86 (м, 1H), 1,86-1,77 (м, 2H), 1,69 (ткв, J=11,9, 8,3, 6,1 Гц, 3H), 1,49 (dh, J=7,6, 3,6 Гц, 2H), 1,09 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,57 (дтд, J=10,1, 6,6, 4,1 Гц, 1H), 0,44-0,30 (м, 2H), 0,17 (дкв, J=9,2, 3,9 Гц, 1H); 721,5 $[M+H]^+$	1,29

[667]

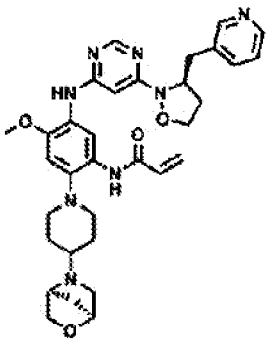
981		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 9,01 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,13 (с, 2H), 7,48 (ддд, J=21,8, 7,9, 1,6 Гц, 2H), 7,29 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,62 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,29 (с, 1H), 6,21 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 5,74-5,69 (м, 1H), 4,92 (квд, J=8,0, 3,1 Гц, 1H), 3,79 (с, 4H), 3,37 (с, 2H), 3,09 (дт, J=18,5, 9,2 Гц, 5H), 2,96 (дд, J=14,1, 6,4 Гц, 2H), 2,70 (т, J=11,6 Гц, 4H), 2,59 (с, 2H), 2,25-1,96 (м, 5H), 1,91 (с, 5H), 1,74-1,41 (м, 2H), 1,19 (с, 3H), 0,65 (с, 1H), 0,45 (с, 2H), 0,25 (с, 1H); 721,4 $[M+H]^+$	1,45
982		N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 10,04 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,13 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,51 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 1H), 7,45 (дд, J=7,8, 1,6 Гц, 1H), 7,20 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,97 (с, 1H), 6,39 (дд, J=16,9, 10,1 Гц, 1H), 6,30 (с, 1H), 6,21 (дд, J=16,9, 2,1 Гц, 1H), 5,78-5,71 (м, 1H), 4,93	1,31

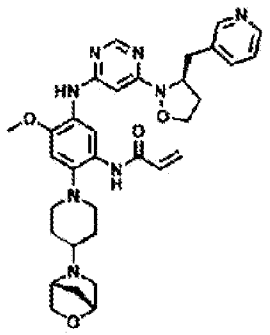
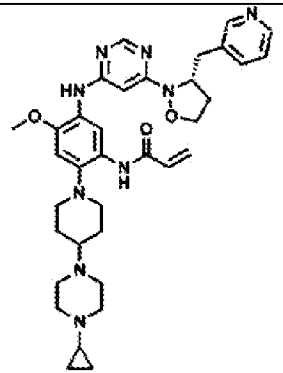
			(дкв, J=11,9, 5,1, 4,0 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 2,96 (дд, J=14,1, 6,5 Гц, 2H), 2,88 (т, J=5,8 Гц, 3H), 2,69 (с, 4H), 2,38 (т, J=5,8 Гц, 2H), 2,18 (дт, J=8,2, 4,4 Гц, 1H), 2,02 (дтд, J=11,6, 8,0, 3,0 Гц, 2H), 1,90 (с, 6H), 1,00- 0,91 (м, 1H), 0,85 (тд, J=8,0, 7,3, 3,1 Гц, 1H); 600,3 $[M+H]^+$	
983		N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 8,98 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,51 (дд, J=8,0, 1,6 Гц, 2H), 7,45 (дд, J=7,8, 1,6 Гц, 2H), 7,29 (т, J=7,8 Гц, 2H), 6,82 (с, 1H), 6,59 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,28 (с, 1H), 6,19 (дд, J=16,9, 1,9 Гц, 1H), 5,71 (дд, J=10,2, 1,9 Гц, 1H), 4,92 (квд, J=8,0, 3,0 Гц, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,16-2,90 (м, 6H), 2,85 (т, J=4,8 Гц, 4H), 2,24 (с, 4H), 2,10 (ддтд, J=60,6, 11,6, 7,9, 3,3 Гц, 5H); 598,3 $[M+H]^+$	1,25

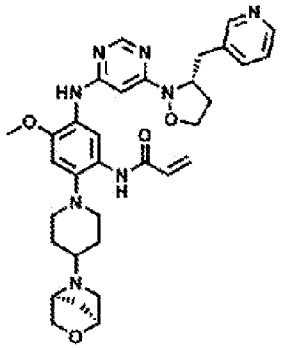
984		N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6) δ 11,26 (с, 1H), 9,58 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,81 (с, 1H), 7,51 (дд, J=8,0, 1,5 Гц, 1H), 7,47-7,43 (м, 1H), 7,30 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,90 (дд, J=17,0, 10,2 Гц, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,24-6,14 (м, 2H), 5,68 (дд, J=10,2, 2,1 Гц, 1H), 4,92 (квд, J=7,9, 3,0 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,60 (дт, J=9,4, 2,7 Гц, 2H), 3,48-3,39 (м, 1H), 3,37 (с, 2H), 3,32 (дд, J=11,0, 6,4 Гц, 1H), 3,11 (дд, J=7,5, 4,4 Гц, 3H), 2,96 (дд, J=14,2, 6,7 Гц, 2H), 2,78 (д, J=4,7 Гц, 6H), 2,29 (дкв, J=12,7, 7,3, 5,6 Гц, 2H), 2,19 (дтд, J=12,9, 8,3, 5,0 Гц, 1H), 2,02 (дтд, J=11,6, 7,9, 3,0 Гц, 1H); 612,3 $[M+H]^+$	1,24

985		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-3-ил-метил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,79 (с, 1H), 8,52 (д, J=2,3 Гц, 1H), 8,45 (дд, J=4,9, 1,6 Гц, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,70 (дт, J=7,9, 2,1 Гц, 1H), 7,22 (дд, J=7,8, 4,8 Гц, 1H), 7,01 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 6,57 (с, 1H), 6,39-6,30 (м, 2H), 5,74 (тд, J=9,6, 9,2, 2,1 Гц, 2H), 4,88 (квд, J=7,3, 3,8 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,17-3,02 (м, 5H), 2,72 (кв, J=11,6 Гц, 4H), 2,62 (с, 1H), 2,26 (дтд, J=12,2, 8,1, 4,2 Гц, 2H), 2,17 (д, J=12,0 Гц, 2H), 2,12-1,99 (м, 2H), 1,98-1,85 (м, 3H), 1,79 (т, J=5,1 Гц, 1H), 1,47 (д, J=6,7 Гц, 3H), 1,24 (с, 4H), 0,51 (т, J=7,0 Гц, 5H); 640,5 $[M+H]^+$	1,09

[668]

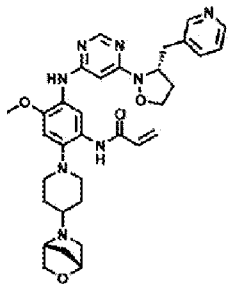
986		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-3-илметил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,81 (с, 1H), 8,53 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,46 (кв, J=1,8 Гц, 2H), 8,32 (с, 1H), 7,70 (дт, J=7,9, 2,0 Гц, 1H), 7,22 (дд, J=7,8, 4,8 Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,35-6,25 (м, 2H), 5,72 (дд, J=9,7, 1,9 Гц, 1H), 4,89 (квд, J=7,2, 3,8 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,73-3,66 (м, 2H), 3,39 (кв, J=6,5 Гц, 1H), 3,30 (тд, J=7,3, 5,2 Гц, 1H), 3,23 (д, J=10,1 Гц, 2H), 3,14 (дд, J=14,0, 6,7 Гц, 2H), 2,81-2,59 (м, 6H), 2,45 (с, 1H), 2,27 (дтд, J=12,3, 8,2, 4,3 Гц, 2H), 2,09-1,99 (м, 4H), 1,99-1,91 (м, 2H), 1,88 (д, J=9,9 Гц, 2H), 1,25 (с, 2H); 613,3 $[M+H]^+$	1,03

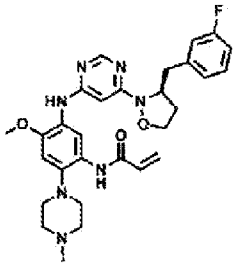
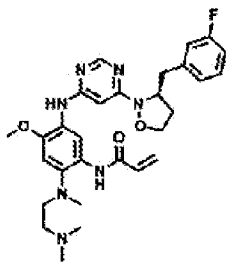
987		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-3-илметил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,81 (с, 1H), 8,50-8,42 (м, 2H), 8,32 (с, 1H), 7,69 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,21 (дд, J=7,8, 4,8 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,58 (с, 1H), 6,34-6,23 (м, 2H), 5,72 (дд, J=9,6, 1,9 Гц, 1H), 4,88 (квд, J=7,3, 3,8 Гц, 1H), 3,99-3,88 (м, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,69 (д, J=8,4 Гц, 1H), 3,13 (дд, J=14,0, 6,8 Гц, 1H), 3,09-2,97 (м, 3H), 2,74 (тдд, J=12,1, 6,9, 3,3 Гц, 4H), 2,61 (д, J=10,3 Гц, 2H), 2,49 (с, 1H), 2,26 (дтд, J=12,5, 8,2, 4,3 Гц, 2H), 2,03 (дкв, J=11,6, 3,8 Гц, 4H), 1,89 (д, J=10,3 Гц, 2H), 1,34-1,21 (м, 4H); 613,5 $[M+H]^+$	1,05
988		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(пиридин-3-илметил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,77 (с, 1H), 8,33 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,70 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,09 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,55 (с, 1H), 6,36 (д, J=5,7 Гц, 2H), 5,74 (т, J=5,8 Гц, 1H), 5,29 (с, 1H), 4,88 (дкв, J=7,5, 3,5 Гц, 1H), 4,52 (т, J=16,1	1,09

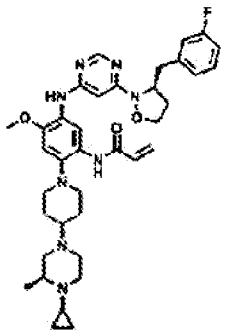
			Гц, 1H), 3,81 (с, 4H), 3,64 (г, J=6,7 Гц, 2H), 3,32-3,27 (м, 1H), 3,10-3,03 (м, 3H), 2,90-2,66 (м, 8H), 2,27 (дгепт, J=11,9, 3,9 Гц, 5H), 2,04 (дтт, J=14,7, 10,5, 5,1 Гц, 2H), 1,92 (с, 2H), 0,86-0,80 (м, 5H), 0,57 (д, J=6,4 Гц, 4H); 640,5 $[M+H]^+$	
989		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(пиридин-3-илметил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,80 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,70 (д, J=7,8 Гц, 1H), 6,99 (с, 1H), 6,71 (д, J=4,0 Гц, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,39-6,32 (м, 2H), 5,77-5,72 (м, 1H), 5,29 (с, 1H), 4,89 (тт, J=11,1, 5,5 Гц, 1H), 4,57 (с, 1H), 5,29 (с, 1H), 4,89 (тт, J=11,1, 5,5 Гц, 1H), 4,57 (с, 1H), 3,99-3,86 (м, 3H), 3,82 (с, 3H), 3,65 (р, J=6,7 Гц, 2H), 3,31 (тд, J=7,3, 5,3 Гц, 2H), 3,11 (ддд, J=25,4, 14,4, 7,1 Гц, 5H), 2,99 (дт, J=15,0, 7,8 Гц, 2H), 2,27 (дтд, J=12,4, 8,1, 4,2 Гц, 3H), 2,17 (дт, J=14,9, 7,4 Гц, 2H), 1,55	1,02

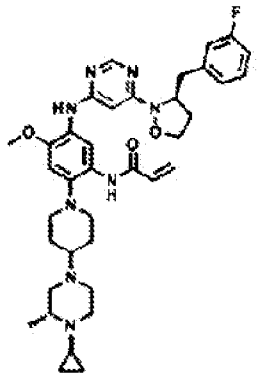
			(т, J=7,4 Гц, 2H), 1,50-1,46 (м, 5H), 0,90-0,78 (м, 2H); 613,4 $[M+H]^+$	

[669]

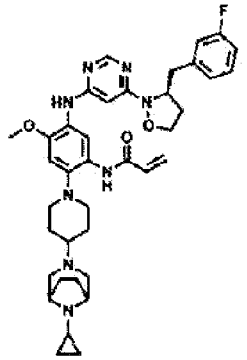
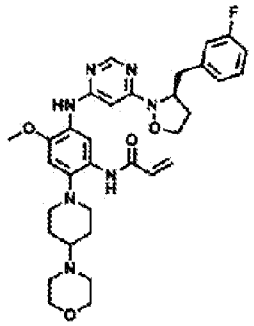
990		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(пиридин-3-илметил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,81 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,70 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,23 (с, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,37-6,32 (м, 2H), 5,74 (дд, J=7.2, 4,3 Гц, 1H), 4,89 (квд, J=7,3, 3,8 Гц, 1H), 4,56 (с, 1H), 3,95 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,87 (дт, J=13,9, 7,1 Гц, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,77 (д, J=9,2 Гц, 1H), 3,43 (р, J=7,4, 6,4 Гц, 2H), 3,37-3,25 (м, 2H), 3,11 (ддд, J=25,4, 14,5, 7,2 Гц, 4H), 2,96 (дт, J=22,6, 7,8 Гц, 2H), 2,86 (дд, J=14,1, 7,3 Гц, 2H), 2,26 (ддд, J=12,9, 8,5, 4,5 Гц, 2H), 2,15 (тд, J=15,7, 14,2, 6,7 Гц, 2H), 1,48 (с, 3H), 1,29-1,22 (м, 4H), 1,19 (т, J=7,3 Гц, 2H); 613,5 $[M+H]^+$	1,03

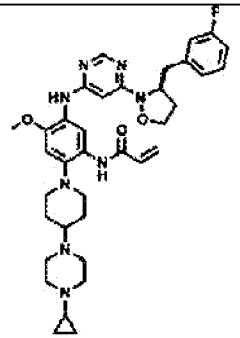
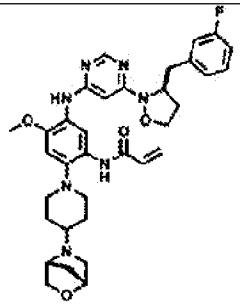
991		N-(5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,88 (с, 1H), 8,51 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,29-7,22 (м, 1H), 7,10 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,04 (д, J=9,9 Гц, 1H), 6,94-6,87 (м, 2H), 6,79 (ss, 1H) 6,59 (с, 1H), 6,39-6,21 (м, 2H), 5,74 (дд, J=9,9, 1,4 Гц, 1H), 4,92-4,83 (м, 1H), 4,07 (тд, J=8,1, 4,6 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,23 (дд, J=13,8, 6,2 Гц, 1H), 2,97-2,88 (м, 4H), 2,80 (дд, J=13,8, 8,3 Гц, 1H), 2,70-2,56 (м, 3H), 2,41 (с, 3H), 2,27-2,17 (м, 1H), 2,09-1,99 (м, 1H), 1,77-1,62 (м, 2H); 548,32 $[M+H]^+$	1,14
992		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 9,47 (с, 1H), 8,81 (с, 1H), .8,36 (с, 1H), 7,29-7,21 (м, 1H), 7,10 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,04 (д, J=9,9 Гц, 1H), 7,00-6,87 (м, 2H), 6,68 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,40 (дд, J=16,8, 1,9 Гц, 1H), 5,70 (дд, J=10,2, 1,9 Гц, 1H), 4,94-4,80 (м, 1H), 4,09 (тд,	1,18

			J=8,1, 4,6 Гц, 1H), 3,99 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,49 (с, 3H), 3,33-3,25 (м, 2H), 3,22 (дд, J=13,8, 6,3 Гц, 1H), 2,85- 2,77 (м, 6H), 2,74 (с, 3H), 2,31-2,17 (м, 1H), 2,10-2,01 (м, 1H); 550,39 $[M+H]^+$	
993		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,29-7,21 (м, 5H), 7,10 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,04 (д, J=9,8 Гц, 1H), 6,90 (тд, J=8,5, 2,2 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,59 (с, 1H) 6,38-6,20 (м, 2H), 5,76-5,71 (м, 1H), 4,92-4,83 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,5 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,22 (дд, J=13,8, 6,2 Гц, 1H), 3,10-2,86 (м, 5H), 2,83-2,49 (м, 5H), 2,43-2,16 (м, 16 (м, 3H), 2,14-1,99 (м, 4H), 1,77-1,52 (м, 3H), 1,22 (д, J=5,9 Гц, 3H), 0,71-0,55 (м, 2H), 0,50-0,28 (м, 2H0 ; 671,61 $[M+H]^+$	1,19

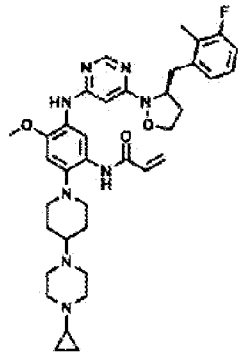
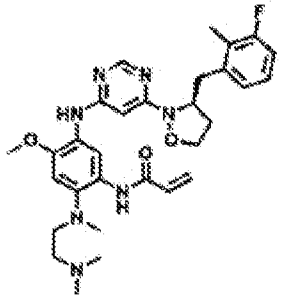
994		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,28 7,22 (м, 1H), 7,10 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,04 (д, J=9,9 Гц, 1H), 6,91 (тд, J=8,5, 2,1 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,38-6,19 (м, 2H), 5,77-5,70 (м, 1H), 4,92-4,83 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,6 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,22 (дд, J=13,8, 6,2 Гц, 1H), 3,09-2,85 (м, 5H), 2,83-2,67 (м, 3H), 2,64-2,42 (м, 2H), 2,41-2,17 (м, 3H), 2,13-1,97 (м, 4H), 1,73-1,50 (м, 3H), 1,22 (д, J=6,1 Гц, 3H), 0,71-0,54 (м, 2H), 0,49-0,29 (м, 2H); 671,51 $[M+H]^+$	1,19

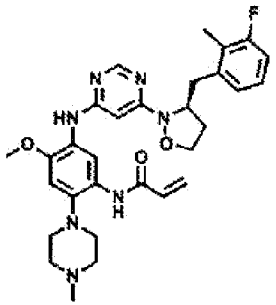
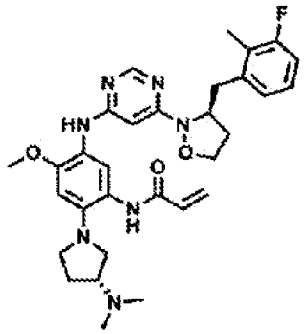
[670]

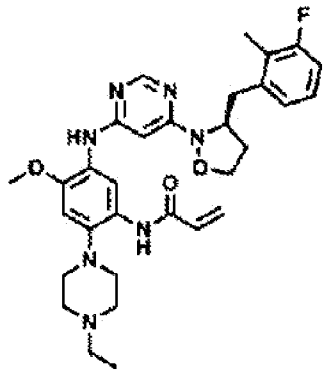
995		N-(2-(4-((1R,5S)-8-циклопропил-3,8-диазабицикло[3.2.1]октан-3-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 7,28-7,21 (м, 1H), 7,10 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,04 (д, J=9,8 Гц, 1H), 6,90 (тд, J=8,4, 2,1 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,39-6,21 (м, 2H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,6 Гц, 1H), 4,93-4,83 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,6 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,35-3,17 (m,3H), 3,06-2,96 (м, 2H), 2,80 (дд, J=13,8, 8,3 Гц, 1H), 2,73-2,63 (м, 4H) 2,47-2,17 (м, 4H), 2,09-1,80 (м, 8H) 1,73-1,54 (м, 2H), 0,59-0,27 (м, 4H); 683,47 $[M+H]^+$	1,22
996		N-(5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,85 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,37 (с, 1H), 7,29-7,20 (м, 1H), 7,10 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,04 (д, J=9,9 Гц, 1H), 6,94-6,85 (м, 2H), 6,74 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,39-6,20 (м, 2H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,3 Гц, 1H), 4,92-4,83 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,6 Гц, 1H),	1,14

			3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,83-3,73 (м, 4H), 3,22 (дд, J=13,8, 6,2 Гц, 1H), 3,12-3,02 (м, 2H), 2,84-2,60 (м, 7H), 2,41-2,28 (м, 1H), 2,26-2,17 (м, 1H), 2,13-2,00 (м, 3H), 1,73-1,57 (м, 2H); 618,48 $[M+H]^+$	
997		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	657,44 $[M+H]^+$	1,21
998		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	630,53 $[M+H]^+$	1,17

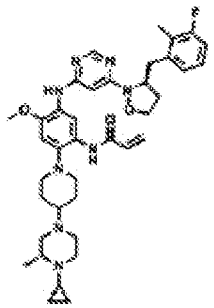
[671]

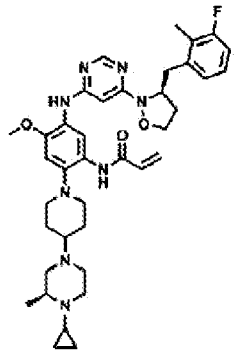
999		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,25 (с, 1H),8,16 (с, 1H), 7,13-7,08 (м, 2H), 6,95-6,87 (м, 2H), 6,61-6,48 (м, 1H), 6,40-6,32 (м, 1H), 6,29 (с, 1H), 5,81 (д, J=10,2 Гц, 1H), 4,14-4,09 (м, 1H), 3,93-3,86 (м, 5H), 3,22-3,17 (м, 3H), 3,04-2,97 (м, 3H) 2,91-2,80 (м, 8H), 2,33 (д, 3H), 2,27-2,21 (м, 1H), 2,17-2,11 (м, 3H), 1,90-1,78 (м, 4H), 0,60-0,53 (м, 2H), 0,53-0,43 (м, 2H); 671,4 $[M+H]^+$	1,22
1000		N-(2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (с, 1H), 7,98 (с, 1H), 7,14-7,09 (м, 2H), 6,97-6,86 (м, 2H), 6,60-6,49 (м, 1H), 6,47-6,36 (м, 2H), 5,91-5,81 (м, 1H), 4,17-4,11 (m,1H), 3,95-3,84 (м, 5H), 3,45-3,38 (м, 2H), 3,25-3,19 (м, 1H), 3,16-3,12 (м, 2H), 2,90-2,82 (м, 1H), 2,77 (с, 6H), 2,73 (с, 3H), 2,34 (d J=2,2 Гц, 3H), 2,29-2,20 (м, 1H), 2,20-2,209 (м, 1H); 56,43	1,23

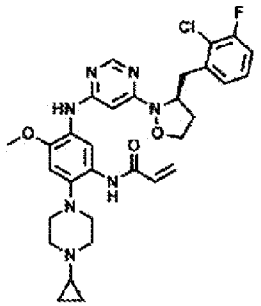
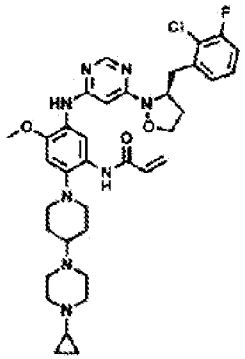
			$[M+H]^+$	
1001		N-(5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метил-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,30 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,15-7,05 (м, 2H), 6,97-6,84 (м, 2H), 6,63-6,44 (м, 1H), 6,40-6,29 (м, 2H), 5,82 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,16-4,09 (м, 1H), 3,95-3,83 (м, 5H), 3,24-3,17 (м, 1H), 3,10-3,04 (м, 4H), 3,04-2,93 (м, 4H), 2,89-2,81 (м, 1H), 2,62 (с, 3H), 2,33 (с, 3H), 2,30-2,19 (м, 1H), 2,19-2,09 (м, 1H); 645,3 $[M+H]^+$	1,16
1002		N-(2-((R)-3-(диметиламино)-пиролидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метил-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,14 (с, 1H), 7,70 (с, 1H), 7,15-7,06 (м, 2H), 6,95-6,86 (м, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,62-6,48 (м, 1H), 6,42-6,30 (м, 1H), 6,20 (с, 1H), 5,81 (дд, J=1,7, 10,2 Гц, 1H), 4,14-4,06 (м, 1H), 3,94-3,81 (м, 4H), 3,78-3,70 (м, 1H), 3,47-3,34 (м, 4H), 3,32-3,16 (м, 3H), 2,89-2,80 (м, 1H), 2,32 (д, J=2,2 Гц, 3H), 2,27-2,18 (м, 1H), 2,18-2,04 (м, 2H), 1,43-	1,15

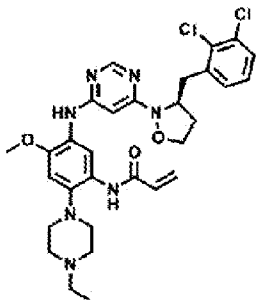
			1,35 (м, 6H); 576,3 $[M+H]^+$	
1003		N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-5-((6-(S)-(3-(3-фтор-2-метилбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,31 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,17-7,05 (м, 2H), 6,98-6,83 (м, 2H), 6,64-6,49 (м, 1H), 6,42-6,28 (м, 2H), 5,82 (д, J=10,4 Гц, 1H), 4,13 (тд, J=4,5, 7,9 Гц, 1H), 4,00-3,79 (м, 5H), 3,23-3,17 (м, 1H), 3,17-3,06 (м, 8H), 2,99-2,93 (м, 2H), 2,89-2,80 (м, 1H), 2,33 (д, J=2,8 Гц, 3H), 2,26-2,20 (м, 1H), 2,17-2,09 (м, 1H), 1,33-1,30 (м, 3H); 576,3 $[M+H]^+$	1,19

[672]

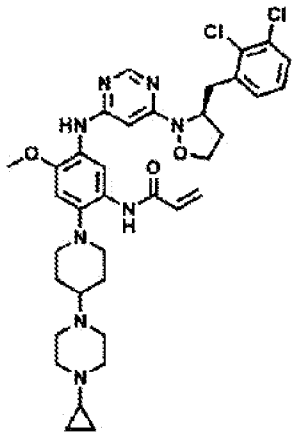
1004		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,26 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,17-7,04 (м, 2H), 6,96-6,84 (м, 2H), 6,56 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,40-6,26 (м, 2H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,15-4,09 (м, 1H), 3,96-3,79 (м, 5H), 3,23-3,17 (м, 4H), 2,88-2,70 (м, 6H), 2,69-2,59 (м, 2H), 2,46-2,37 (м, 1H), 2,33 (д, J=2,2	1,23

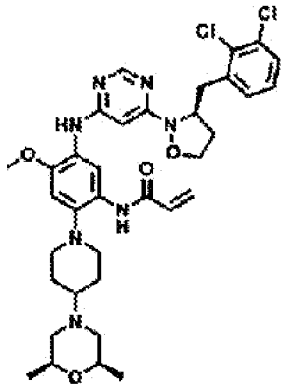
			Гц, 3H), 2,30-2,18 (м, 1H), 2,18-2,09 (м, 3H), 1,92-1,82 (м, 2H), 1,77 1,71 (м, 1H), 1,30 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,81-0,72 (м, 1H), 0,72-0,62 (м, 1H), 0,62-0,52 (м, 1H), 0,45-0,32 (м, 1H); 685,4 $[M+H]^+$	
1005		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,27 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,16-7,03 (м, 2H), 6,95-6,84 (м, 2H), 6,64-6,47 (м, 1H), 6,41-6,23 (м, 2H), 5,87-5,74 (м, 1H), 4,15-4,08 (м, 1H), 3,93-3,84 (м, 4H), 3,30-3,23 (м, 1H), 3,22-3,12 (м, 5H), 2,88-2,61 (м, 7H), 2,47-2,37 (м, 1H), 2,32 (д, J=2,2 Гц, 3H), 2,30-2,19 (м, 1H), 2,19-2,10 (м, 3H), 1,93-1,81 (м, 2H), 1,76 -1,72 (м, 1H), 1,30 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,80-0,70 (м, 1H), 0,70-0,62 (м, 1H), 0,62-0,51 (м, 1H), 0,44-0,36 (м, 1H), 685,4 $[M+H]^+$	1,23

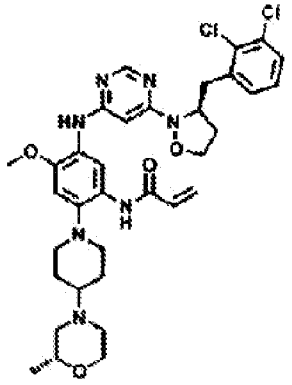
1006		N-(5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фтор-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,28 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,32-7,20 (м, 2H), 7,17-7,04 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,54 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,39-6,25 (м, 2H), 5,82 (д, J=10,2 Гц, 1H), 4,14 (тд, J=4,7, 8,0 Гц, 1H), 3,96-3,83 (м, 4H), 3,39-3,34 (м, 1H), 3,23-3,16 (м, 1H), 3,11-3,04 (м, 1H), 3,01-2,87 (м, 8H), 2,33-2,23 (м, 1H), 2,18-2,07 (м, 1H), 1,92-1,85 (м, 1H), 0,63-0,56 (м, 2H), 0,56-0,49 (м, 2H); 608,3 $[M+H]^+$	1,21
1007		N-(5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фтор-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,26 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,33-7,20 (м, 2H), 7,17-7,04 (м, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,56 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,44-6,23 (м, 2H), 5,81 (д, J=10,2, 1H), 4,17-4,10 (м, 1H), 3,97-3,80 (м, 5H), 3,24-3,14 (м, 3H), 3,14-3,03 (м, 2H), 3,03-2,92 (м, 3H), 2,92-2,76 (м, 7H), 2,33-2,22 (м, 1H), 2,18-2,07 (м, 3H), 1,90-1,78	1,19

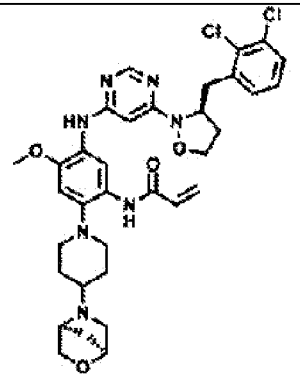
			(м, 3H), 0,60-0,50 (м, 2H), 0,50-0,43 (м, 2H); 691,3 $[M+H]^+$	
1008		N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,85 (с, 1H), 8,55 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,34 (ддд, J=13,6, 7,8, 1,6 Гц, 2H), 7,12 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,25 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 5,00 (квд, J=7,4, 3,3 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,24 (дд, J=14,2, 7,4 Гц, 1H), 3,07 (дд, J=14,2, 7,1 Гц, 1H), 2,92 (т, J=4,9 Гц, 5H), 2,76-2,56 (м, 4H), 2,51 (кв, J=7,2 Гц, 3H), 2,25 (дтд, J=12,9, 8,3, 4,9 Гц, 2H), 2,07 (дтд, J=11,8, 7,8, 3,4 Гц, 1H), 1,25 (д, J=2,9 Гц, 2H), 1,14 (т, J=7,2 Гц, 4H); 612,3 $[M+H]^+$	1,41

[673]

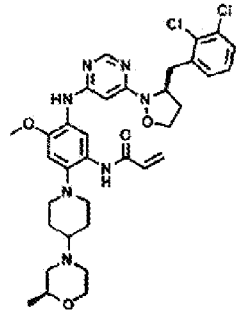
1009		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,81 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,34 (ддд, J=12,7, 7,8, 1,6 Гц, 2H), 7,12 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,58 (с, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 9,9 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=9,9, 1,7 Гц, 1H), 5,00 (квд, J=7,5, 3,4 Гц, 1H), 3,81 (с, 3H), 3,24 (дд, J=14,2, 7,4 Гц, 1H), 3,06 (дт, J=13,6, 5,4 Гц, 4H), 2,78-2,62 (м, 10H), 2,38 (с, 1H), 2,25 (дтд, J=12,8, 8,3, 4,8 Гц, 2H), 2,07 (тт, J=11,8, 3,4 Гц, 3H), 1,77-1,64 (м, 4H), 1,31-1,21 (м, 4H), 0,86 (дтд, J=12,7, 6,5, 1,9 Гц, 3H), 0,51-0,40 (м, 4H); 707,4 $[M+H]^+$	1,31

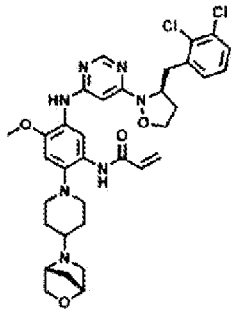
1010		N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметил-морфолино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,82 (с, 1H), 8,41 (с, 1H) 8,32 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,34 (ддд, J=12,9, 7,9, 1,6 Гц, 2H), 7,12 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,58 (с, 1H), 6,24 (д, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, H), 5,00 (квд, J=7,4, 3,4 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,70 (дквд, J=12,4, 6,2, 1,9 Гц, 2H), 3,24 (дд, J=14,2, 7,4 Гц, 1H), 3,11-3,02 (м, 3H), 2,87 (дд, J=10,8 Гц, 2H), 2,76-2,65 (м, 2H), 2,32-2,19 (м, 2H), 2,07 (дтд, J=12,0, 7,4, 7,0, 3,1 Гц, 4H), 1,89 (т, J=10,6 Гц, 3H), 1,65 (квд, J=12,1, 3,9 Гц, 2H), 1,20 (д, J=6,3 Гц, 6H); 696,4 $[M+H]^+$	1,27

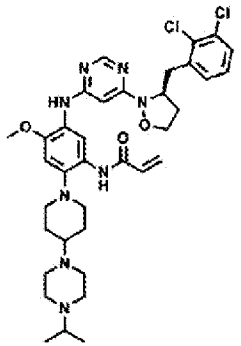
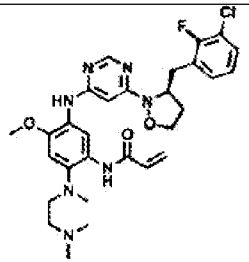
1011		N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,82 (с, 1H), 8,42 (с, 1H), 8,32 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,34 (ддд, J=12,9, 7,9, 1,6 Гц, 2H), 7,12 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,58 (с, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 5,00 (квд, J=7,4, 3,3 Гц, 1H), 4,11 (тд, J=8,1, 4,8 Гц, 1H), 4,00 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,92 (ддд, J=11,3, 3,4, 1,5 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,75-3,60 (м, 2H), 3,24 (дд, J=14,2, 7,4 Гц, 1H), 3,06 (дт, J=15,4, 6,0 Гц, 3H), 2,92-2,79 (м, 2H), 2,76-2,66 (м, 2H), 2,27 (ддт, J=25,5, 12,9, 4,5 Гц, 4H), 2,17-2,01 (м, 4H), 1,96 (т, J=10,5 Гц, 2H), 1,64 (qt, J=12,1, 3,6 Гц, 2H), 1,18 (д, J=6,3 Гц, 4H); 682,4 $[M+H]^+$	1,26

1012		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	680,4 $[M+H]^+$	1,24

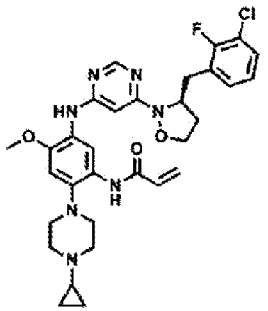
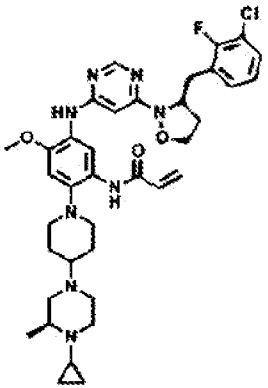
[674]

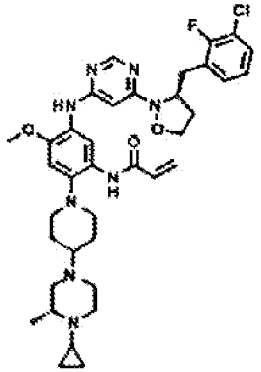
1013		N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,83 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,33 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,35 (ддд, J=12,6, 7,8, 1,5 Гц, 2H), 7,13 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,74 (д, J=4,6 Гц, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,73 (дд, 10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,01 (квд, J=7,4, 3,4 Гц, 1H), 3,83 (с, 4H), 3,74-3,61 (м, 3H), 3,25 (дд, J=14,2, 7,4 Гц, 1H), 3,08 (дд, J=15,0, 8,5 Гц, 4H), 2,87 (дд, J=22,8, 11,2 Гц, 2H), 2,72 (кв, J=11,3 Гц, 3H), 2,29 (ддт, J=13,8, 8,6, 3,8 Гц, 4H), 2,08-2,04 (м, 2H), 1,96 (т, J=10,5 Гц, 1H), 1,25 (с,	1,31

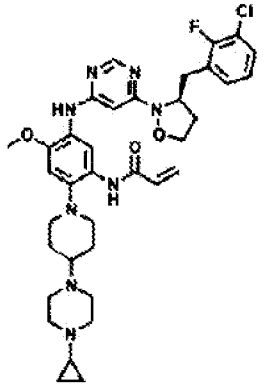
			3H), 1,21-1,15 (м, 4H); 684,2 $[M+H]^+$	
1014		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,82 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,32 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,34 (ддд, J=13,4, 7,8, 1,6 Гц, 2H), 7,12 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,58 (д, J=1,1 Гц, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 6,58 (д, J=1,1 Гц, 1H), 6,21 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,71 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 5,00 (квд, J=7,4, 3,4 Гц, 1H), 4,09 (тд, J=8,1, 3,3 Гц, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,77-3,73 (м, 1H), 3,65 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 3,27-2,97 (м, 7H), 2,75 (квд, J=11,4, 2,5 Гц, 2H), 2,56 (тт, J=10,1, 3,9 Гц, 1H), 2,49 (дд, J=10,0, 1,4 Гц, 1H), 2,24-2,19 (м, 2H), 2,07 (ддд, J=16,4, 8,1, 3,8 Гц, 2H), 2,02-1,94 (м, 1H), 1,94-1,87 (м, 2H), 1,84-1,77 (м, 1H), 1,72-1,58 (м, 3H); 680,4 $[M+H]^+$	1,25

1015		N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,80 (с, 1H), 8,73 (с, 1H), 8,31 (с, 1H), 7,39-7,31 (м, 2H), 7,14 (д, J=7,9 Гц, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,57 (с, 1H), 6,36 (ддд, J=17,0, 6,6, 1,8 Гц, 2H), 6,26 (дд, J=16,9, 9,8 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 5,00 (квд, J=7,4, 3,4 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,65 (г, J=6,7 Гц, 3H), 3,33 (квд, J=7,2, 5,1 Гц, 2H), 3,23 (д, J=7,4 Гц, 1H), 3,16 (с, 4H), 3,09 (квд, J=7,1, 5,2 Гц, 8H), 2,72 (с, 2H), 2,26 (квд, J=8,0, 4,1 Гц, 1H), 2,09 (ддт, J=12,2, 8,2, 4,0 Гц, 4H), 1,76 1,67 (м, 3H), 1,56 (т, J=7,5 Гц, 5H), 1,41 (д, J=6,6 Гц, 6H); 709,5 $[M+H]^+$	1,23
1016		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фтор-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)-(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	584,41 $[M+H]^+$	1,32

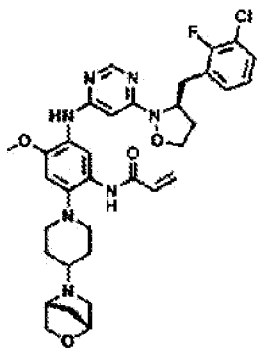
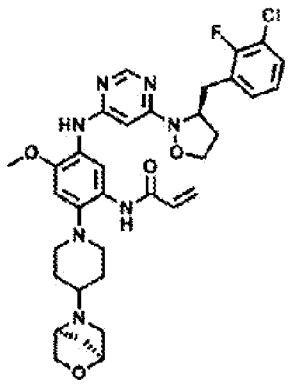
[675]

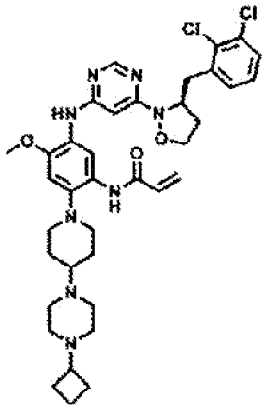
1017		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фтор-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (с, 1H), 8,58 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,30 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,28-7,23 (м, 1H), 7,01 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,39-6,22 (м, 2H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,5 Гц, 1H), 4,96-4,88 (м, 1H), 4,09 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,80 (с, 1H), 3,15 (дд, J=14,0, 6,6 Гц, 1H), 2,98 (дд, J=13,9, 7,6 Гц, 1H), 2,89-2,84 (м, 4H0, 2,31-2,20 (м, 1H), 2,10-2,00 (м, 1H), 1,75-1,69 (м, 1H), 0,56-0,50 (м, 2H), 0,50-0,44 (м, 2H); 608,42 $[M+H]^+$	1,31
1018		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фтор-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,30 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,28-7,23 (м, 1H), 7,01 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,85 (д, J=4,6 Гц, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,59 (с, 1H, 6,38-6,19 (м, 2H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,2 Гц, 1H), 4,96-4,88 (м, 1H), 4,08 (тд, J=8,1, 4,7 Гц,	1,33

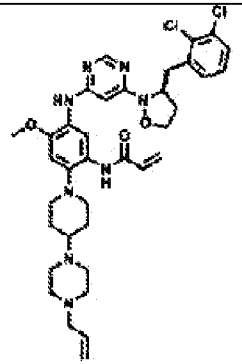
			1H), 3,97 (Q, J=8,0 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,15 (дд, J=14,0, 7,0 Гц, 1H), 3,08-2,93 (м, 5H), 2,91-2,84 (м, 1H), 2,77-2,66 (м, 2H), 2,58-2,43 (м, 2H), 2,34-2,21 (м, 3H), 2,10-1,97 (м, 4H), 1,71-1,50 (м, 3H), 1,21 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,69-0,56 (м, 2H), 0,48-0,40 (м, 1H), 0,36-0,28 (м, 1H); 705,53 $[M+H]^+$	
1019		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фтор-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,34 (с, !H), 7,30 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,28-7,23 (м, 1H), 7.l01 (т, JK=7,8 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,37-6,18 (м, 2H), 5,73 (дд, J=10,1, 1,1 Гц, 1H), 4,96-4,87 (м, 1H), 4,08 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,15 (дд, J=14,0, 6,7 Гц, 1H), 3,08-2,93 (м, 5H), 2,91-2,84 (м, 1H), 2,76-2,65 (м, 2H), 2,57-2,43 (м, 2H), 2,35-2,20 (м, 3H), 2,10-1,96 (м, 4H), 1,76 -0 1,50 (м, 3H),	1,34

			1,21 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,69-0,56 (м, 2H), 0,47-0,39 (м, 1H), 0,36-0,28 (м, 1H), ; 705,53 $[M+H]^+$	
1020		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фтор-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,30 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,28-7,23 (м, 1H), 7,01 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,73 (с,1 H), 6,59 (с, 1h), 6,37-5,19 (м, 2H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,3 Гц, 1H), 4,96-4,87 (м, 1H), 4,08 (тд, J=8,1, 4,7 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,82 (с,3H), 3,15 (дд, J=14,2, 6,5 Гц, 1H), 3,08-3,01 (м, 2H), 2,98 (дд, J=14,0, 7,6 Гц, 1H, 2,78- 2,58 (м, 9H), 2,37-2,20 (м, 2H), 2,11-2,01 (м, 3H), 1,73-1,54 (м, 4H), 0,50-0,39 (м, 4H); 691,50 $[M+H]^+$	1,31

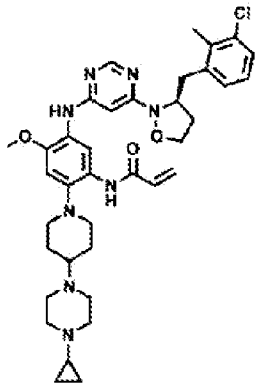
[676]

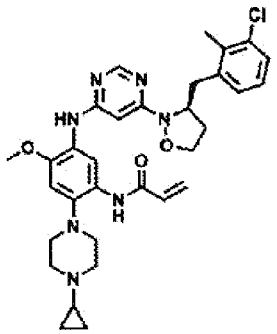
1021		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,30 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,28-7,23 (м, 1H), 7,01 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,93 (с, 1H), 6,74 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,36-6,19 (м, 2H), 5,75-5,69 (м, 1H), 4,97-4,87 (м, 1H), 4,45 (с, 1H), 4,12-4,04 (м, 2H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,85-3,78 (м, 4H), 3,71-3,64 (м, 1H), 3,21-3,10 (м, 2H), 3,06-2,94 (м, 3H), 2,81-2,69 (м, 2H), 2,66-2,57 (м, 1H), 2,57-2,949 (м, 1H), 2,31-2,20 (м, 1H),l 2,09-1,82 (м, 5H), 1,78-1,66 (м, 2H); 664,45 $[M+H]^+$	1,24
1022		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,30 (т, J=7,1 Гц, 1H), 7,28-7,23 (м, 1H), 7,01 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,37-6,18 (м, 2H), 5,72 (дд, J=10,1, 1,3 Гц, 1H), 4,96-4,88 (м, 1H), 4,44 (с, 1H), 4,12-4,05 (м, 2H), 3,98 (Q,	1,23

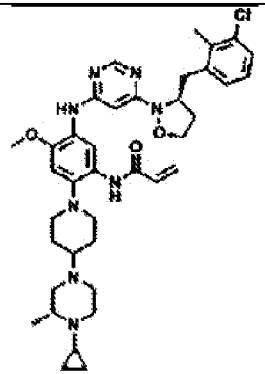
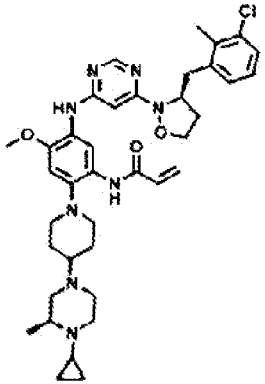
			J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, #H), 3,77 (с, 1H), 3,66 (д, J=7,5 Гц, 1H), 3,20-3,11 (м, 2H), 3,06-2,94 (м, 3H), 2,81-2,70 (м, 2H), 2,63-2,54 (м, 1H), 2,53-2,47 (м, 1H), 2,31-2,21 (м, 1H), 2,10-2,01 (м, 2H), 1,98-1,89 (м, 2H), 1,86-1,80 (м, 1H), 1,73-1,66 (м, 2H); 664,45 $[M+H]^+$	
1023		N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,82 (с, 1H), 8,43 (с, 1H), 8,32 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,34 (ддд, J=12,8, 7,9, 1,6 Гц, 2H), 7,12 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,86 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,58 (с, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 5,00 (квд, J=7,4, 3,4 Гц, 1H), 4,00 (квд, J=8,1 Гц, 1H), 3,82 (с, #H), 3,24 (дд, J=14,2, 7,4 Гц, 1H), 3,11-3,00 (м, 3H), 2,83-2,54 (м, 8H), 2,44 (с, 2H), 2,38-2,29 (m,2H), 2,5 (дт, J=12,0, 3,9 Гц, 2H), 2,05 (ддт, J=15,8, 9,5, 3,2 Гц, 7H), 1,91 (т, J=9,8 Гц, 3H), 1,68 (дтд, J=27,2,	1,27

			12,0, 11,0, 5,5 Гц, 5H); 721,5 $[M+H]^+$	
1024		N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	707,3 $[M+H]^+$	1,40

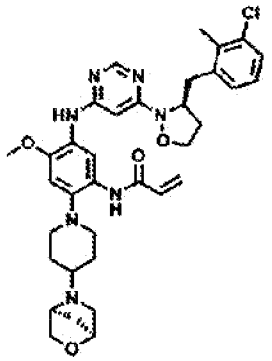
[677]

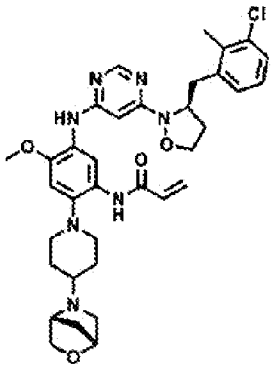
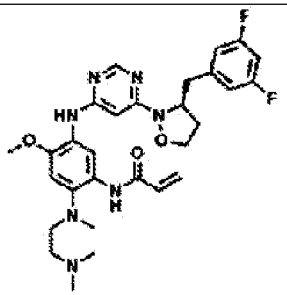
1025		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метил-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 10,67 (с, 1H), 8,27 (д, JKK=6,4 Гц, 2H), 8,13 (с, 1H), 7,10-7,00 (м, 2H), 6,67 (с, 1H), 6,48-6,30 (м, 2H), 5,98 (с, 1H), 5,77 (дд, J=9,7, 1,8 Гц, 1H), 4,74 (тт, J=9,2, 5,0 Гц, 1H), 4,00 (кв, J=7,6 Гц, 1H), 3,77 (с, 4H), 3,72 (с, 8H), 3,37 (дд, J=13,8, 5,5 Гц, 1H), 3,24 (д, J=11,9 Гц, 1H, 3,16 (д,=11,6 Гц, 2H), 2,76 (дт, J=11,1, 8,5 Гц, 3H), 2,53 (тд, J=7,1, 3,5 Гц, h1), 2,45 (с, 3H), 2,34 (дтд, J=13,4, 7,9, 5,6 Гц, 1H),	1,34

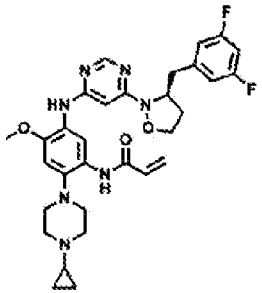
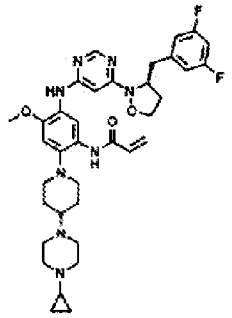
			2,20 (дт, J=11,7, 6,2 Гц, H), 2,16-2,01 (м, 3H), 1,17 (д, J=4,0 Гц, 2H), 0,98-0,78 (м, 4H); 687,5 $[M+H]^+$	
1026		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метил-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,65 (с, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,24-8,22 (м, 1H), 7,23 (д, J=1,4 Гц, 1H), 7,13 (дд, J=7,8, 1,4 Гц, 1H), 7,05 (т, J=7,8 Гц, h1), 6,77 (с, 1H), 6,40-6,23 (м, 3H), 5,75 (дд, J=9,6, 2,0 Гц, 1H), 4,84-4,74 (м, 1H), 3,80 (с, 3H), 2,96 (с, 6H), 2,80 (дд, J=14,0, 8,7 Гц, 2H), 2,47 (с, 3H), 2,22 (дтд, J=12,4, 7,9, 4,6 Гц, 1H), 2,14-2,07 (м, 1H), 2,06 (с, 4H), 1,91 (д, J=10,0 Гц, 1H), 1,26 (д, J=2,6 Гц, 1H), 0,91-0,80 (м, 1H), 0,71 (с, 2H), 0,61 (д, J=6,6 Гц, 2H); 604,4 $[M+H]^+$	1,33

1027		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метил-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	701,6 $[M+H]^+$	1,32
1028		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метил-бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,72 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,28 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,22 (д, J=1,3 Гц, 1H), 7,15 (дд, J=7,7, 1,4 Гц, 1H), 7,04 (т, J=7,7 Гц, 1H), 6,67 (с, !H), 6,52-6,47 (м, 1H), 6,42-6,26 (м, 2H), 5,73 (дд, J=9,3, 2,2 Гц, 1H), 4,81 (тдд, J=8,3, 6,1, 4,1 Гц, 1H), 4,09 (тд, J=8,0, 3,57 (д, J=10,6 Гц, 1H), 3,29 (дд, J=14,0, 6,1 Гц, 1H), 3,12-3,02 (м, 3H), 2,97 (с, 1H), 2,88 (д, J=10,2 Гц, 1H), 2,84-2,62 (м, 4H), 2,47 (с, 3H), 2,30-2,11 (м, 4H), 2,11-2,06 (м, 2H), 1,33-1,22 (м, 2H), 0,92-0,77 (м, 2H); 701,6 $[M+H]^+$	1,36

[678]

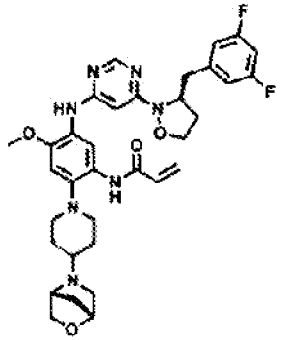
1029		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метил-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,72 (с, 1H), 8,45 (с, 1H), 8,28 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,22 (д, J=1,3 Гц, 1H), 7,15 (дд, J=7,7, 1,4 Гц, 1H), 7,04 (т, J=7,7 Гц, 1H), 6,67 (с, !H), 6,52-6,47 (м, 1H), 6,42-6,62 (м, 2H), 5,73 (дд, J=9,3, 2,2 Гц, 1H), 4,81 (тдд, J=8,3, 6,1, 4,1 Гц, 1H), 4,09 (тд, J=8,0, 4,5 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8.zH1, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,57 (д, J=10,6 Гц, 1H), 3,29 (дд, J=14,0, 6,1 Гц, 1H), 3,12-3,02 (м, 3H), 2,97 (с, 1H), 2,88 (д, J=10,2 Гц, 1H), 2,84-2,62 (м, 4H), 2,47 (с, 3H), 2,30-2,11 (м, 4H), 2,11-2,06 (м, 2H), 1,33-1,22 (м, 2H), 0,92-0,77 (м, 2H), 660,4 $[M+H]^+$	1,23

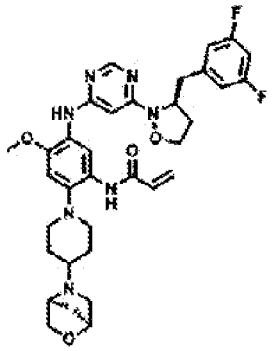
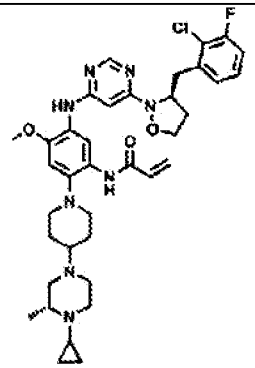
1030		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метил-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,74 (с, 1H), 8,48 (с, 1H), 8,29 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=7,9, 1,3 Гц, 1H), 7,16 (дд, J=7,7, 1,4 Гц, 1H), 7,05 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,53 (с, !H), 6,34 (с, 1H), 6,32 (д, J=2,1 Гц, 1H0, 5,73 (дд, J=6,9, 4,7 Гц, 1H), 4,87-4,77 (м, 1H), 4,11-4,04 (м, 2H), 3,83 (с, H#), 3,75-3,71 (м, h!), 3,39 (д, J=10,4 Гц, 1H), 3,30 (дд, J=14,0, 6,1 Гц, 1H), 3,06 (д, J=- 11,8 Гц, 2H), 2,85-2,62 (m 6H), 2,48 (с, 3H), 2,20 (дтд, J=- 12,4, 8,1, 4,6 Гц, 2H), 2,06 (с, 5H), 1,94 (д, J=11,2 Гц, 5H), 1,34-1,22 (м, 2H); 660,4 $[M+H]^+$	1,25
1031		N-(5-((6-((S)-3-(3,5-дифтор-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)-этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид	568,40 $[M+H]^+$	1,24

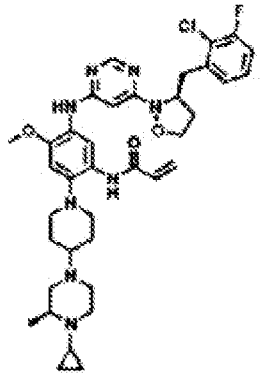
1032		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-(S)-(3-(3,5-дифторбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (с, 1H), 8,59 (с, !H), 8,36 (с, 1H), 6,91-6,83 (м, 3H), 6,78 (с, 1H), 6,70-6,62 (m, 1H), 6,61 (с, 1H), 6,39-6,23 (м, 2H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,6 Гц, 1H), 4,88 (квд, J=7,5, 3,9 Гц, 1H), 4,08 (тд, J=8,2, 4,4 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,18 (дд, J=13,9, 6,7 Гц, 1H), 2,94-2,72 (м, 9H), 2,32-2,20 (м, 1H), 2,08-1,98 (м, 1H), 1,75-1,68 (м, 1H), 0,56-0,40 (м, 2H), 0,49-0,43 (m,2H); 592,45 $[M+H]^+$	1,22
1033		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3,5-дифторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 6,90-6,82 (м, 3H), 6,73 (с, 1H), 6,69-6,62 (м, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,38-6,19 (м, 2H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,3 Гц, 1H), 4,92-4,83 (м, 1H), 4,07 (тд, J=8,2, 4,5 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,17 (дд, J=14,0, 6,7 Гц, 1H), 3,10-3,00 (м, 2H), 2,83-2,58 (м,	1,23

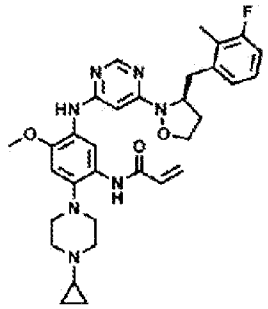
			10H), 2,38-2,21 (м, 2H), 2,11-1,97 (м, 3H), 1,72-1,62 (м, 4H), 0,51-0,38 (м, 4H); 675,53 $[M+H]^+$	

[679]

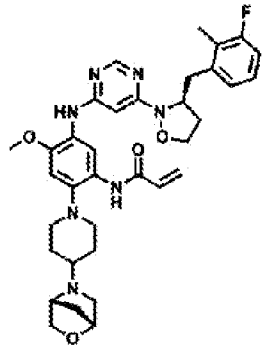
1034		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3,5-дифторбензил)-изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 6,91-6,83 (м, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,70-6,62 (м, 1H), 6,61 (с, 1H), 6,38-6,18 (м, 2H), 5,72 (дд, J=10,0, 1,3 Гц, 1H), 4,88 (квд, J=7,6, 3,9 Гц, 1H), 4,44 (с, 1H), 4,12-4,03 (м, 2H), 3,97 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,81-3,74 (м, 1H), 3,70-3,63 (м, 1H), 3,21-3,11 (м, 2H), 3,07-2,97 (м, 2H), 2,83-2,70 (м, 3H), 2,63-2,54 (м, 1H), 2,54-2,47 (м, 1H), 2,31-2,19 (м, 1H), 2,07-1,99 (м, 2H), 1,98-1,89 (м, 2H), 1,87-1,79 (м, 1H), 1,75-1,67 (м, 2H); 648,44 $[M+H]^+$	1,20

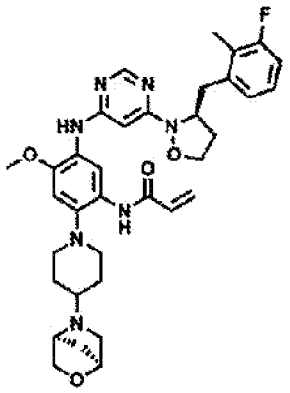
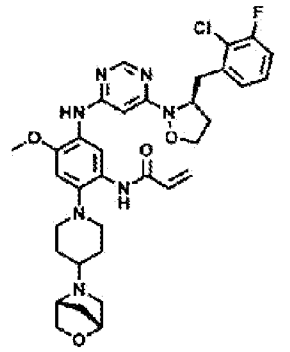
1035		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3,5-дифторбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,84 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,36 (с, 1H), 6,91-6,84 (м, 3H), 6,75 (с, 1H), 6,69-6,62 (м, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,37-6,19 (м, 2H), 5,72 (дд, J=10,0, 1,2 Гц, 1H), 4,88 (квд, J=7,6, 3,9 Гц, 1H), 4,45 (с, 1H), 4,13-4,04 (м, 2H), 3,97 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,82-3,74 (м, 1H), 3,71-3,63 (м, 1H), 3,22-3,12 (м, 2H), 3,07-2,98 (м, 2H), 2,83-2,70 (м, 3H), 2,64-2,55 (м, 1H), 2,55-2,48 (м, 1H), 2,30-2,20 (м, 1H), 2,09-1,99 (м, 2H), 1,99-1,89 (м, 2H), 1,88-1,80 (м, 1H), 1,77-1,68 (м, 2H); 648,44 $[M+H]^+$	1,19
1036		N-(5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фтор-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,27 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,32-7,19 (м, 2H), 7,15-7,07 (м, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,63-6,49 (м, 1H), 6,39-6,27 (м, 2H), 5,81 (дд, J=1,5, 10,2 Гц, 1H), 4,17 - .411 (м, 1H), 3,97-3,82 (м, 4H), 3,30-3,25 (м,	1,23

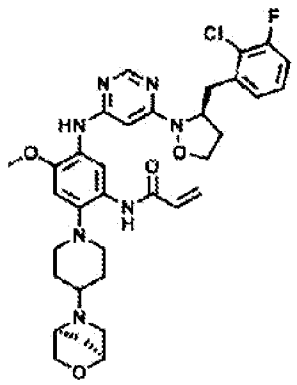
			1H), 3,24-3,13 (м, 5H), 3,11-3,02 (м, 1H), 2,86-2,60 (м, 6H), 2,44-2,37 (м, 1H), 2,33-2,23 (м, 1H), 2,17-2,10 (м, 3H), 1,94-1,79 (м, 2H), 1,79-1,67 (м, 1H), 1,30 (д, J=6,3 Гц, 3H), 0,81-0,70 (м, 1H), 0,70-0,62 (м, 1H), 0,62-0,51 (м, 1H), 0,45-0,35 (м, 1H); 705,3 $[M+H]^+$	
1037		N-(5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фтор-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,27 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,33-7,20 (м, 2H), 7,18-7,06 (м, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,63-6,48 (м, 1H), 6,41-6,25 (м, 2H), 5,84-5,76 (м, 1H), 4,17-4,10 (м, 1H), 3,94-3,84 (м, 4H), 3,30-3,25 (м, 1H), 3,25-3,15 (м, 5H), 3,10-3,03 (м, 1H), 2,85-2,64 (м, 6H), 2,47-2,38 (м, 1H), 2,33-2,24 (м, 1H), 2,17-2,08 (м, 3H), 1,93-1,81 (м, 2H), 1,77-1,69 (м, 1H), 1,30 (д, J=6,2 Гц, 3H), 0,80-0,71 (м, 1H), 0,70-0,62 (м, 1H), 0,60-0,52 (м, 1H), 0,43-	1,24

			0,35 (м, 1H); 705,3 $[M+H]^+$	
1038		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,29 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 7,15-7,02 (м, 2H), 6,96-6,81 (м, 2H), 6,60-6,49 (м, 1H), 6,40-6,25 (м, 2H), 5,82 (дд, J=1,5, 10,2 Гц, 1H), 4,15-4,07 (м, 1H), 3,93-3,85 (м, 4H), 3,24-3,16 (м, 1H), 3,01-2,90 (м, 8H), 2,88-2,81 (м, 1H), 2,32 (д, J=2,2 Гц, 3H), 2,27- 2,20 (м, 1H), 2,17-2,09 (м, 1H), 1,94-1,88 (м, 1H), 0,64-0,57 (м, 2H), 0,57-0,50 (м, 2H); 588,3 $[M+H]^+$	1,19

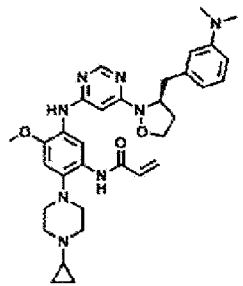
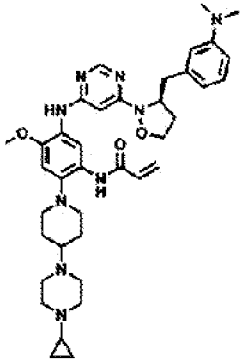
[680]

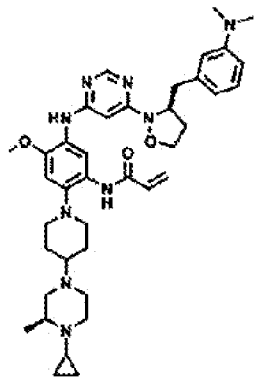
1039		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метил-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,26 (с, !H), 8,17 (с, 1H), 7,17-7,04 (м, 2H), 6,97-6,83 (м, 2H), 6,63-6,49 (м, 1H), 6,41-6,25 (м, 2H), 5,81 (д, J=10,2 Гц, 1H), 4,61-4,58 (м, 1H), 4,29-4,24 (м, 1H), 4,20-4,09 (м, 2H), 3,95-3,84 (м, 4H), 3,81-3,75 (м, 1H), 3,32-3,28 (м, 1H), 3,24-3,12 (м, 3H), 3,07-2,95	1,18

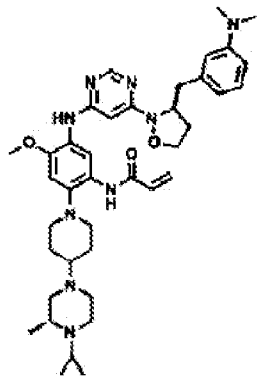
			(м, 2H), 2,90-2,78 (м, 3H), 2,32 (д, J=2,2 Гц, 3H), 2,29-2,02 (м, 7H), 1,89-1,77 (м, 2H); 644,3 $[M+H]^+$	
1040		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метил-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,26 (с, 1H), 8,17 (с, 1H), 7,16-7,04 (м, 2H), 6,97-6,84 (м, 2H), 6,63-6,47 (м, 1H), 6,42-6,26 (м, 2H), 5,86-5,75 (м, 1H), 4,59 (с, 1H), 4,27 (с, 1H), 4,20-4,08 (м, 2H), 3,95-3,84 (м, 4H), 3,82-3,74 (м, 1H), 3,32 (д, J=3,0 Гц, 1H), 3,24-3,11 (м, 3H), 3,08-2,96 (м, 2H), 2,89-2,78 (м, 3H), 2,32 (д, J=2,2 Гц, 3H), 2,30-2,01 (м, 7H), 1,90-1,76 (м, 2H); 644,3 $[M+H]^+$	1,18
1041		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,26 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,29-7,22 (м, 2H), 7,14-7,08 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,55 (дд, J=10,3, 17,0 Гц, 1H), 6,38-6,30 (м, 2H), 5,81 (д, J=10,4 Гц, 1H), 4,60-4,58 (м, 1H), 4,28-4,24 (м, 1H), 4,19-4,11 (м, 2H), 3,95-3,89 (м, 1H), 3,87 (с,	1,18

			3H), 3,80-3,75 (м, 1H), 3,31-3,30 (м, 1H), 3,22-3,14 (м, 3H), 3,10-2,97 (м, 3H), 2,89-2,80 (м, 2H), 2,32-2,24 (м, 1H), 2,21-2,04 (м, 6H), 1,87-1,79 (м, 2H); 663,3 $[M+H]^+$	
1042		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,26 (с, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,31-7,21 (м, 2H), 7,14-7,07 (м, 1H), 6,92 (с, 1H), 6,55 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,40-6,28 (м, 2H), 5,81 (д, J=10,2 Гц, 1H), 4,60-4,58 (м, 1H), 4,27-4,25 (м, 1H), 4,19-4,11 (м, 2H), 3,96-3,89 (м, 1H), 3,87 (с, 1H), 3,80-3,75 (м, 1H), 3,31-3,29 (м, 1H), 3,22-3,14 (м, 3H), 3,10-2,97 (м, 3H), 2,89-1,81 (м, 2H), 2,33-2,24 (м, 1H), 2,23-2,01 (м, 6H), 1,88-1,76 (м, 2H); 663,3 $[M+H]^+$	1,18

[681]

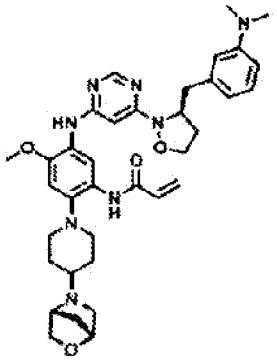
1043		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,91 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,40 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,17 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 76,78 (с, 1H), 6,75-6,65 (м, 2H), 6,65-6,557 (м, 2H), 6,36 (дд, J=17,0, 1,7 Гц, 1H), 6,27 (дд, J=17,0, 9,8 Гц, 1H), 5,74 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 4,96-4,85 (м, 1H), 4,07 (тд, J=8,0, 5,0 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,27 (дд, J=13,7, 5,6 Гц, 1H), 2,95 (с, 6H), 2,89-2,85 (м, 4H), 2,85-2,75 (м, 4H), 2,75-2,67 (м, 1H), 2,22-2,03 (м, 2H), 1,77-1,67 (м, 1H), 0,57-0,42 (м, 4H); 599,5 $[M+H]^+$	1,12
1044		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,46-8,37 (м, 2H), 7,17 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,85 (с, 1H), 6,76-6,57 (м, 5H), 6,34 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,23 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,91 (ддт, J=13,4, 9,6, 5,2 Гц,	1,14

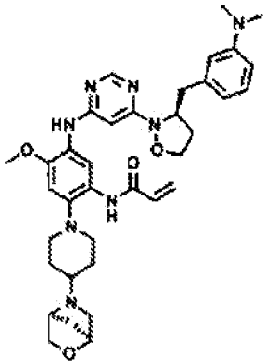
			1H), 4,07 (тд, J=8,0, 5,0 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,6 Гц, 1H), 3,05 (д, J=11,6 Гц, 2H), 2,95 (с, 6H), 2,78-2,68 (м, 6H), 2,68-2,53 (м, 4H), 2,37-2,27 (м, 1H), 2,22-2,03 (м, 4H), 1,71-1,61 (м, 3H), 0,51-0,38 (м, 4H); 682,5 $[M+H]^+$	
1045		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)бензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, !H), 8,43 (с, 1H), 8,39 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,17 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,75-6,71 (м, 2H), 6,68 (д, J=7,4 Гц, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,75-6,71 (м, 2H), 6,68 (д, J=7.4 Гц, 1H), 6,65-6,57 (м, 2H), 6,35 (дд, J=17,0, 1,6 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H0, 5,73 (дд, J=10,0, 1,6 Гц, 1H), 4,96-4,85 (м, 1H), 4,07 (тд, J=8,0, 5,0 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,6, 5,6 Гц, 1H), 3,08-2,95 (м, 4H), 2,94 (с, 6H), 2,87 (д, J=10,8 Гц, 1H), 2,77-2,65	1,17

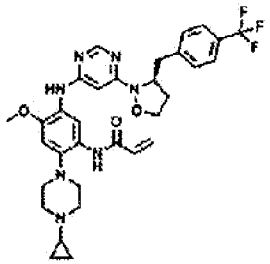
			(м, 3H), 2,59-2,42 (м, 2H), 2,30 (тт, J=11,5, 4,7 Гц, 2H), 2,22-2,03 (м, 4H), 2,00 (т, J=10,3 Гц, 1H), 1,66 (квд, J=11,8, 5,9 Гц, 2H), 1,58-1,48 (м, 1H), 1,21 (д, J=6,4 Гц, 3H), 0,70-0,55 (м, 2H), 0,49-0,38 (м, 1H), 0,37-0,26 (м, 1H); 696,5 $[M+H]^+$	
1046		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)бензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,86 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,40-8,37 (м, 1H), 7,16 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,90 (с, 1H), 6,75-6,71 (м, 2H), 6,68 (д, J=7,4 Гц, 1H), 6,62 (д, J=2,6 Гц, 1H), 6,59 (д, J=2,6 Гц, 1H), 6,35 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,24 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,72 (д, J=9,9, 1,6 Гц, 1H), 4,90 (тт, J=9,1, 5,0 Гц, 1H), 4,07 (тд, J=8,0, 5,0 Гц, 1H), 3,98 (кв, J=7,9 Гц, 1H), 3,82 (с, 3H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,6 Гц, 1H), 3,08 -2,96 (м, 4H), 2,94 (с, 6H), 2,87 (д, J=10,9 Гц, 1H), 2,78-2,65 (м, 3H), 2,57-	1,17

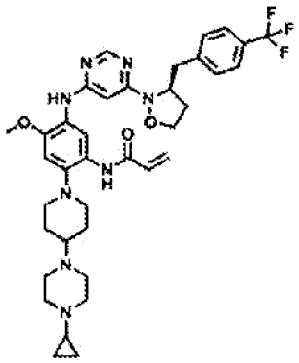
			2,42 (м, 2H), 2,35-2,23 (м, 2H), 2,21-2,03 (м, 4H), 2,00 (т, J=10,4 Гц, 1H), 1,73- 1,58 (м, 2H), 1,57-1,48 (м, 1H), 1,22-1,19 (м, 3H), 0,70-0,54 (м, 2H), 0,49-0,38 (м, 1H), 0,37-0,26 (м, 1H); 696,5 $[M+H]^+$	

[682]

1047		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,47 (с, h1), 8,40 (д, JJ=1,0 Гц, 1H), 7,17 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,88 (с, 1H), 6,77-6,65 (м, 3H), 6,65-6,57 (м, 2H), 6,34 (дд, J=16,9, 1,5 Гц, 1H), 6,22 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 6,22 (дд, J=16,9, 10,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,96-4,85 (м, 1H), 4,46-4,41 (м, 1H), 4,0-7 (тд, J=7,9, 5,0 Гц, 2H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,79-3,73 (м, 1H), 3,66 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 3,26 (дд, J=13,6, 5,6 Гц, 1H), 3,13	1,13

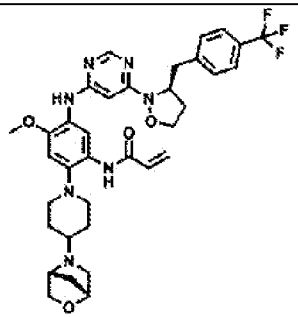
			(дд, J=10,0, 1,8 Гц, 1H), 3,10-2,97 (м, 2H), 2,95 (с, 6H), 2,82-2,73 (м, 2H), 2,72-2,66 (м, 1H), 2,63-2,46 (м, 2H), 2,22-2,00 (м, 3H), 1,99-1,89 (м, 2H), 1,84-1,80 (м, 1H), 1,74-1,59 (м, 2H); 655,5 $[M+H]^+$	
1048		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,87 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,40 (д, J=1,0 Гц, 1H), 7,17 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,77-6,70 (м, 2H), 6,8 (д, J=7,4 Гц, 1H), 6,65-6,57 (м, 2H), 6,34 (дд, J=16,9, 1,6 Гц, 1H), 6,22 (дд, J=17,0, 10,0 Гц, 1H), 5,72 (дд, J=10,0, 1,5 Гц, 1H), 4,96-4,85 (м, 1H), 4,44 (т, J=2,0 Гц, 1H), 4,12-4,04 (м, 2H), 3,98 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,84 (с, #H), 3,76 (с, 1H), 3,66 (дд, J=7,9, 1,6 Гц, 1H), 3,26 (дд, J=13,7, 5,6 Гц, 1H), 3,13 (дд, J=9,9, 1,8 Гц, 1H), 3,02 (дд, J=12,0, 4,5 Гц, 2H), 2,94 (с, 6H), 2,82-2,66 (м, 3H) 2,62-2,54 (м, 1H), 2,50 (д, J=9,9 Гц, 1H),	1,11

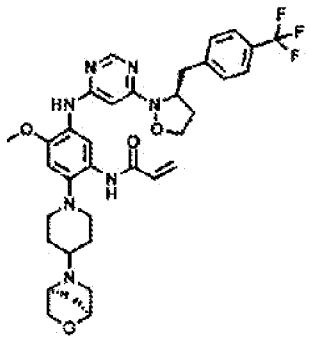
			2,22-2,00 (м, 3H), 1,97-1,87 (м, 2H), 1,86-1,78 (м, 1H), 1,72-1,60 (м, 2H); 655,5 $[M+H]^+$	
1049		N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(4-(трифтор-метил)бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,87 (с, 1H), 8,59 (с, 1H), 8,37 (д, J=5,7 Гц, 1H), 7,54 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,44 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,88 (с, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,39-6,23 (м, 2H), 5,75 (дд, J=9,8, 1,6 Гц, 1H), 4,92 (квд, J=7,5, 3,9 Гц, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,5 Гц, 1H), 3,97 (кв, J=8,2 Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,25 (дд, J=13,8, 6,6 Гц, 1H), 2,93-2,71 (м, 9H), 2,29-2,19 (м, 1H), 2,09-1,99 (м, 1H), 1,75-1,69 (м, 1H), 0,55-0,42 (м, 4H); 624,48 $[M+H]^+$	1,29

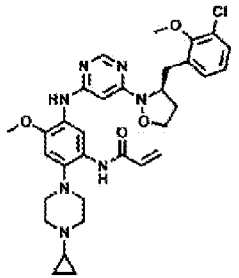
1050		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(4-(трифторметил)бензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,82 (с, 1H), 8,44 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,54 (д, J=8,1 Гц, 2H), 7,44 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,86 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,38-6,19 (м, 2H), 5,73 (дд, J=10,0, 1,3 Гц, 1H), 4,95-4,86 (м, 1H), 4,06 (тд, J=8,1, 4,5 Гц, 1H), 3,96 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,24 (дд, J=13,8, 6,6 Гц, 1H), 3,08-3,01 (м, 2H), 2,89 (дд, J=13,8, 7,7 Гц, 1H), 2,79-2,58 (м, 9H), 2,37 -2,29 (м, 1H), 2,27-2,21 (м, 1H), 2,11-1,99 (м, 3H), 1,72-1,64 (м, 4H), 0,51-0,39 (м, 4H); 707,52 $[M+H]^+$	1,30

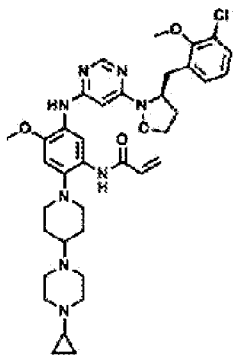
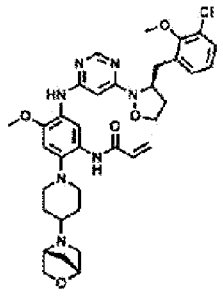
[683]

[684]

1051		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(4-(трифторметил)бензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,35 (с, !H), 7,54 (д, J=7,9 Гц, 2H), 7,44 (д, J=7,9 Гц, 2H), 6,89 (д, J=9,4 Гц, 1H), 6,75 (с, !H), 6,59 (с, !H), 6,38-6,19 (м, 2H), 5,76-5,70 (м, 1H),	1,25

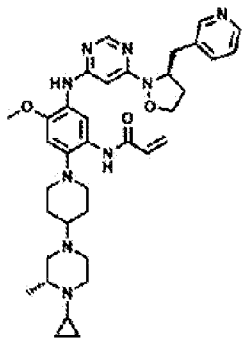
			4,96-4,85 (м, 1H), 4,45 (с, 1H), 4,12-4,02 (м, 2H), 3,97 (кв, J=8,0 Гц, 1H), 3,86-3,76 (м, 4H), 3,70-3,64 (м, 1H), 3,23 (дд, J=13,8, 6,6 Гц, 1H), 3,20-3,12 (м, 1H), 3,07-2,99 (м, 2H), 2,89 (дд, J=13,8, 7,7 Гц, 1H), 2,80-2,69 (м, 2H), 2,65-2,49 (м, 2H), 2,30-2,19 (м, 1H), 2,08-2,00 (м, 2H), 2,00-1,90 (м, 2H), 1,88-1,81 (м, 1H), 1,76-1,66 (м, 2H); 680,47 $[M+H]^+$	
1052		N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(4-(трифторметил)бензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8,83 (с, 1H), 8,47 (с, 1H), 8,35 (с, 1H), 7,54 (д, J=8,0 Гц, 2H), 7,44 (д, J=8,0 Гц, 2H), 6,88 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,59 (с, 1H), 6,37-6,19 (м, 2H), 5,75-5,69 (м, 1H), 4,96-4,86 (м, 1H), 4,45 (с, 1H), 4,12-4,03 (м, 2H), 3,97 (кв, J=8,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H), 3,78 (с, 1H), 3,70-3,63 (м, 1H), 3,42 (дд, J=13,8, 6,6 Гц, 1H), 3,19-3,11 (м, 1H), 3,06-2,98 (м, 2H), 2,89 (дд, J=13,8, 7,7 Гц, 1H),	1,25

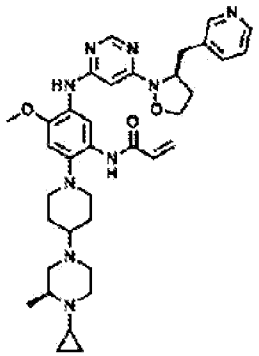
			2,81- 2,70 (м, 2H), 2,63-2,49 (м, 2H), 2,29-2,20 (м, 1H), 2,08-1,99 (м, 2H), 1,99-1,90 (м, 2H), 1,85-1,80 (м, 1H), 1,73-1,66 (м, 2H); 680,47 $[M+H]^+$	
1053		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метоксибензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d_4) δ 8,18 (с, !H), 8,05 (с, 1H), 7,19 (дд, J=7,7, 20,0 Гц, 2H), 6,93 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,81 (с, !H), 6,42 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,24 (д, J=15,2 Гц, 2H), 5,70 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,02-3,96 (м, 1H), 3,83-3,73 (м, 7H), 3,07-2,98 (м, 1H), 2,87-2,76 (м, 9H), 2,15-2,06 (м, 1H), 2,06-1,97 (м, 1H), 1,80-1,74 (м, 1H), 0,82-0,77 (м, 1H), 0,51-0,45 (м, 2H), 0,45-0,39 (м, 2H); 620,3 $[M+H]^+$	1,2

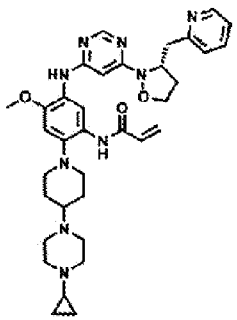
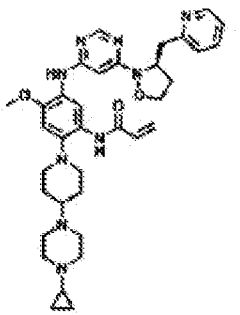
1054		N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метокси-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,15 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,25-7,14 (м, 2H), 6,93 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,80 (с, 1H), 6,43 (дд, J=10,2, 16,9 Гц, 1H), 6,30-6,18 (м, 2H), 5,69 (д, J=9,9 Гц, 1H), 4,01-3,96 (м, 1H), 3,81-3,75 (м, 7H), 3,09-3,01 (м, 3H), 2,93-2,85 (м, 3H), 2,82-2,62 (м, 8H), 2,13-2,07 (м, 1H), 2,06-1,96 (м, 3H), 1,95-1,92 (м, 1H), 1,79-1,67 (м, 3H), 1,54-1,47 (м, 1H), 0,49-0,40 (м, 2H), 0,40-0,31 (м, 2H) - 703,3 [M+H]$^+$	1,21
1055		N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метоксибензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,14 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,25-7,19 (м, 1H), 7,19-7,14 (м, 1H), 6,93 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,42 (дд, J=10,3, 17,0 Гц, 1H), 6,28-6,20 (м, 2H), 5,69 (д, J=10,2 Гц, 1H), 4,18-4,13 (м, 1H), 4,07-4,03 (м, 1H), 4,02-3,96 (м, 1H), 3,81-3,74 (м, 7H), 3,68-3,65 (м, 1H), 3,08-3,01 (м, 3H), 2,96-2,86 (м,	1,18

			2H), 2,83-2,71 (м, 3H), 2,13-2,06 (м, 2H), 2,01-1,94 (м, 4H), 1,73-1,67 (м, 2H), 0,82-0,74 (м, 3H); 676,3 $[M+H]^+$	

[685]

1056		N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-3-ил-метил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,72 (с, 1H), 8,52 (д, J=2,3 Гц, 2H), 8,46 (дд, J=4,9, 1,6 Гц, 2H), 8,40 (с, 2H), 8,27 (с, !H), 7,73 (дт, J=7,8, 2,0 Гц, 2H), 7,25-7,22 (м, 1H), 6,72 (с, 2H), 6,53 (с, 1H), 6,33-6,25 (м, 3H), 5,73 (дд, J=9,5, 2,1 Гц, 2H), 4,87 (квд, J=7,2, 3,8 Гц, 2H), 3,81 (с, 4H), 3,43 (с, 1H), 3,17-3,10 (м, 4H), 3,10-2,99 (м, 7H), 2,86 (дд, J=14,1, 7,1 Гц, 2H), 2,72 (кв, J=11,0, 10,5 Гц, 6H), 2,27 (дтд, J=12,4, 8,2, 4,3 Гц, 2H), 2,09 (д, J=12,6 Гц, 4H), 1,77 (квд, J=12,2, 3,9 Гц, 4H), 1,60 (тт, J=6,8, 3,9 Гц, 2H), 0,65 (dp, J=15,3, 5,5, 4,8 Гц, 4H), 0,45 (тд, J=10,6, 9,0, 5,9 Гц, 2H), 0,37 (р, J=4,8 Гц, 2H);	0,87

			654,6 $[M+H]^+$	
1057		N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-3-ил-метил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, хлороформ-*d*) δ 8,75 (с, 1H), 8,53 (д, J=2,2 Гц, 1H), 8,46 (дд, J=4,9, 1,6 Гц, 2H), 8,41 (с, 1H), 8,28 (д, J=0,9 Гц, 1H), 7,72 (дт, J=7,9, 1,9 Гц, 1H), 7,25-7,21 (м, 1H), 6,72 (с, 1H), 6,55 (с, 1H), 6,37-6,20 (м, 3H), 5,73 (дд, J=9,7, 1,9 Гц, 1H), 4,87 (дт, J=11,2, 5,5 Гц, 2H), 3,82 (с, 4H), 3,14 (дд, J=14,1, 6,7 Гц, 3H), 3,10-3,02 (м, 5H), 2,86 - dd, J=14,0, 7,3 Гц, 2H), 2,78-2,63 (м, 5H), 2,63-2,50 (м, 3H), 2,45 (дд, J=12,5, 9,6 Гц, 2H), 2,27 (дтд, J=12,4, 8,3, 4,4 Гц, 2H), 2,19-2,06 (м, 5H), 1,75 (кв, J=11,9 Гц, 3H), 1,60 (дд, J=6,9, 3,4 Гц, 2H), 1,23 (д, J=6,3 Гц, 4H), 0,71-0,59 (м, 3H0, 0,46 (р, J=6,1 Гц, 1H), 0,36 (д, J=8,2 Гц, 1H); 654,6 $[M+H]^+$	0,92

1058		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(пиридин-2-илметил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,51-8,42 (м, 1H), 8,26 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,83-7,71 (м, 1H), 7,49 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,29 (дд, J=5,1, 7,5 Гц, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,56 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,36 (д, J=18,2 Гц, 2H), 5,81 (д, J=10,2 Гц, 1H), 4,09 (дд, J=4,7, 8,2 Гц, 1H), 3,94-3,84 (м, 4H), 3,32-3,30 (м, 1H), 3,29-3,23 (м,; 1H), 3,23-3,14 (м, 2H), 3,06-2,96 (м, 4H), 2,92-2,76 (м, 7H), 2,32-2,26 (м, 1H), 2,21-2,11 (м, 3H), 1,92-1,77 (м, 3H), 0,94-0,88 (м, 1H), 0,60-0,53 (м, 2H), 0,52-0,45 (м, 2H); 640,4 $[M+H]^+$	0,85
1059		N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-2-илметил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид.	^{1}H ЯМР (400 МГц, метанол-d$_4$) δ 8,49-8,42 (м, 1H), 8,26 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,79-7,74 (м, 1H), 7,49 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,31-7,27 (м, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,55 (дд, J=10,2, 17,0 Гц, 1H), 6,40-6,30 (м, 2H), 5,81 (д, J=10,3 Гц, 1H), 4,12-	0,86

			4,07 (м, 1H), 3,92-3,85 (м, 4H), 3,28-3,24 (м, 1H), 3,22-3,17 (м, 2H), 3,06-2,98 (м, 4H), 2,93-2,75 (м, 8H), 2,33-2,25 (м, 1H), 2,21-2,12 (м, 3H), 1,91-1,80 (м, 3H), 0,93-0,89 (м, 1H), 0,61-0,55 (м, 2H), 0,53-0,45 (м, 2H); 640,4 $[M+H]^+$	

[686] <Пример эксперимента 1> Оценка активности подавления пролиферации клеток Ba/F3 и клеток рака легких

[687] Для оценки активности соединений по настоящему изобретению по подавлению пролиферации клеток Ba/F3 и клеток рака легких, которые экспрессируют мутации EGFRC, был проведен следующий эксперимент.

[688] Из линий раковых клеток, экспрессирующих ген EGFR, культивировали A549 в среде DMEM (Invitrogen) с добавлением 10% FBS (HyClone), а для культивирования других раковых клеток использовали среду RPMI-1640 (Invitrogen) с 10% FBS. Для клеток Ba/F3 использовали среду RPMI-1640 с 10% FBS и 5 нг/мл IL-3 (R&D Systems). Трансфектированные клетки Ba/F3 культивировали путем добавления 1 мкг/мл пуромицина (Invitrogen) в ту же среду.

[689] За 24 часа до обработки с помощью соединений, в каждую лунку 96-луночного планшета с прозрачным дном белого цвета (Corning) добавляли от 3000 до 5000 клеток. Соединения разбавляли диметилсульфоксидом (соотношение разведения 3:1; всего 12 концентраций) и вводили по 0,5 мкл каждого до конечной концентрации от 0,3 нМ до 50 мкм. Что касается измерения живых клеток, то через 72 часа после обработки с помощью соединений, применяли люминесцентный реагент для определения жизнеспособности клеток CellTiter-Glo (Promega), затем хранили клетки при комнатной температуре в течение 10 минут и затем измеряли люминесценции с помощью планшет-ридера (SynergyNeo, Biotek). Каждое испытание повторяли три раза.

[690] Результат рассчитывали как скорость роста клеток (%) относительно контроля. Для построения графиков и расчета величин GI_{50} использовали программное обеспечение GraphPad Prism version 5.0.

[691] В таблице 2 ниже представлены результаты по подавлению пролиферации клеток Ba/F3, которые экспрессируют мутации EGFR (HER2).

[692] [Таблица 2]

[693]

	Ba/F3 клетки (GI_{50} (мкМ))									
	EGFR L8585R/T790M	EGFR Del19/T790M	EGFR L858R	EGFR Exon20 ins NPH	EGFR Exon20 ins SYD	EGFR Exon20 ins FQEA	EGFR Exon20 ins H	EGFR Exon20 ins ASV	her2 Exon20 ins YVMA	Интактный
1	B	B	A	-	-	-	-	-	-	D
2	C	C	B	-	-	-	-	-	-	D
3	C	B	-	B	B	A	C	B	B	D
4	A	A	A	A	A	A	A	A	A	D
5	B	B	A	-	-	-	-	-	.	D
6	A	A	A	A	A	A	A	A	A	D
7	B	A	-	-	-	-	-	-	-	D
8	B	B	-	-	-	-	-	-	-	C
9	A	A	A	A	A	A	A	A	A	D
10	A	A	A	A	A	A	A	A	A	D
12	A	A	A	A	A	A	A	A	A	D

13	A	A	A	A	A	A	A	A	A	D
15	A	A	A	A	A	A	A	A	A	D
26	A	-	-	A	A	-	-	-	A	D
28	A	A	A	A	A	A	A	A	A	C
29	A	A	A	A	A	A	A	A	A	D
30	A	A	A	A	A	A	-	A	A	D
57	A	A	A	A	A	A	-	A	A	D
236	A	A	A	A	A	A	-	A	A	C
237	A	-	-	A	-	-	-	A	-	D
233	A	A	A	A	A	A	-	A	A	C
239	A	A	A	A	A	A	-	A	A	D
240	A	-	-	A	-	-	-	A	-	D
241	A	A	A	A	A	A	-	A	A	C
242	A	B	A	A	A	A	-	A	A	C
249	A	-	-	A	-	-	-	-	-	D
250	A	-	-	A	-	-	-	-	-	D
251	A	-	-	A	-	-	-	-	-	D
252	A	-	-	A	-	-	-	-	-	C
253	A	-	-	A	-	-	-	-	-	C

[694] A: GI_{50}<50 нМ; B: 50 нМ≤GI_{50}<500 нМ;

[695] C: 500 нМ≤GI_{50}<5000 нМ; D: 5000 нМ≤GI_{50}

[696] Кроме того, в таблице 3 ниже приведены активности соответствующих примеров соединений в отношении клеток линии Ba/F3, в которые был вставлен NPH (ins) в Exon20 EGFR.

[697] [Таблица 3]

[698]

	Ba/F3 (NPH) активность		Ba/F3 (NPH) активность		Ba/F3 (NPH) активность		Ba/F3 (NPH) активность		Ba/F3 (NPH) активность		Ba/F3 (NPH) активность
1		178	A	355	A	532	A	709	A	886	A
2		179	A	356	A	533	A	710		887	A
3	B	180	A	357	A	534	A	711		888	A
4	A	181	A	358	A	535	A	712	A	889	A
5		182	A	359	A	536	A	713	A	890	A
6	A	183	A	360	A	537	A	714	A	891	A
7		184	B	361	A	538	A	715	A	892	A
8		185	A	362	A	539	A	716	A	893	A
9	A	186	A	363	A	540	A	717	A	894	A
10	A	187	A	364	A	541	A	718	A	895	C
11	A	188	A	365	B	542	B	719	A	896	C
12	A	189	A	366		543	A	720	A	897	C
13	A	190	B	367		544	A	721	A	898	C
14		191	A	368		545	A	722	B	899	C

15	A	192	A	369	C	546	A	723	A	900	A
16		193	A	370	A	547	A	724	A	901	A
17		194	A	371	A	548	A	725	A	902	A
18	A	195	A	372	A	549	A	726	A	903	A
19		196	A	373	A	550	B	727	A	904	A
20		197	A	374	A	551	A	728	A	905	A
21		198	A	375	A	552	A	729	A	906	A
22		199	A	376	A	553	A	730	B	907	A
23		200	B	377	B	554	B	731	B	908	A
24	A	201	A	378	A	555	B	732	A	909	A
25	B	202	A	379	A	556	B	733	A	910	A
26	A	203	A	380	A	557	B	734	B	911	A
27	A	204	A	381	A	558	A	735	A	912	A
28	A	205	A	382	A	559	A	736	A	913	A
29	A	206	B	383	A	560	A	737	A	914	A
30	A	207	A	384	A	561	A	738	A	915	B
31	A	208	A	385	A	562	B	739	A	916	A
32		209	A	386	B	563	A	740	B	917	A
33	A	210	A	387	A	564	A	741	A	918	A
34		211	A	388	A	565	A	742	A	919	A
35	B	212	A	389	A	566	B	743	A	920	A
36	A	213	A	390	B	567	A	744	A	921	A
37		214	A	391	B	568	A	745	A	922	A
38	A	215	C	392	A	569	A	746	A	923	A
39	A	216	A	393	B	570	A	747	A	924	A
40	B	217		394	A	571	A	748	A	925	A
41	B	218	B	395	B	572	A	749	A	926	A
42	B	219	B	396	B	573	A	750	A	927	A
43	B	220	B	397	A	574	A	751	A	928	A
44	B	221	B	398	A	575	A	752	A	929	A
45	B	222	B	399	B	576	A	753	A	930	A
46	C	223	B	400	A	577	A	754	B	931	A
47	B	224	C	401	A	578	B	755	A	932	B
48	B	225	B	402	A	579	C	756	A	933	A
49		226	C	403	A	580	A	757	A	934	A

[699]

[700]

50	B	227	B	404	B	581	A	758	B	935	A
51	C	228	A	405	B	582	A	759	B	936	B
52	A	229	B	406	A	583	A	760	A	937	B
53	A	230	B	407	B	584	A	761	A	938	A
54	A	231	B	408	A	585	A	762	A	939	B

55	A	232	B	409	A	586	A	763	A	940	B
56	A	233	C	410	B	587	B	764	A	941	A
57	A	234	C	411	A	588	B	765	A	942	A
58	A	235	B	412	A	589	A	766	A	943	A
59	A	236	A	413	A	590	A	767	A	944	A
60	A	237	A	414	A	591	A	768	A	945	A
61	A	238	A	415	A	592	A	769	A	946	A
62	A	239	A	416	A	593	A	770	A	947	A
63	A	240	A	417	A	594	A	771	B	948	A
64	A	241	A	418	A	595	A	772	B	949	A
65	A	242	A	419	A	596	A	773	B	950	A
66	A	243	A	420	A	597	A	774	B	951	A
67	B	244	A	421	A	598	A	775	A	952	A
68	A	245	A	422	A	599	A	776	A	953	B
69		246	A	423	A	600	A	777	B	954	A
70		247	A	424	A	601	A	778	B	955	A
71	A	248	A	425	A	602	A	779	A	956	C
72		249	A	426	A	603	A	780	B	957	A
73	A	250	A	427	A	604	A	781	B	958	A
74	B	251	A	428	A	605	A	782	A	959	A
75	A	252	A	429	A	606	A	783	A	960	B
76	A	253	A	430	A	607	A	784	A	961	A
78	A	255	A	432	A	609	A	786	A	963	A
79	A	256	A	433	A	610	B	787	A	964	A
80	A	257	A	434	A	611	B	788	A	965	A
81	B	258	A	435	B	612	A	789	A	966	C
82	A	259	A	436	B	613	B	790	A	967	C
83	A	260	A	437	B	614	B	791	B	968	C
84	B	261	C	438	A	615	A	792	A	969	A
85	A	262	A	439	A	616	A	793	A	970	A
86	A	263	A	440	A	617	A	794	B	971	A
87	A	264	A	441	B	618	A	795	B	972	A
88	A	265	A	442	A	619	A	796	A	973	B
89	A	266	A	443	A	620	A	797	A	974	C
90	A	267	A	444	B	621	A	798	A	975	C
91	A	268	A	445	A	622	C	799	A	976	C
92	A	269	C	446	A	623	C	800	A	977	C
93	A	270	B	447	A	624	C	801	A	978	C
94	A	271	B	448	A	625	A	802	A	979	A
95	C	272	B	449	A	626	A	803	A	980	A
96	A	273	B	450	A	627	A	804	A	981	A
97	A	274		451	A	628	A	805	A	982	A
98	A	275		452	A	629	B	806	A	983	A
99	A	276		453	A	630	B	807	A	984	A

100	A	277	A	454	A	631	B	808	B	985	C
101	A	278	A	455	A	632	A	809	A	986	
102	A	279	A	456	A	633	B	810	A	987	C
103	A	280		457	A	634	A	811	A	988	B
104		281		458	A	635	A	812	A	989	B

[701]

105	A	282		459	A	636	A	813	A	990	B
106	A	283	A	460	A	637	A	814	A	991	A
107	A	284	A	461	A	638	A	815	A	992	A
108	A	285	A	462	A	639	A	816	A	993	A
109	A	286	A	463	B	610	A	817	A	994	A
110	A	287		464	A	641	A	818	A	995	A
111	A	288		465	A	612	A	819	A	996	A
112	A	289		466	B	643	A	820	A	997	A
113	A	290		467	A	614	A	821	A	998	A
114	A	291	B	468	A	645	A	822	A	999	A
115	A	292		469	A	646	A	823	A	1000	A
116	C	293		470	A	647	A	824	A	1001	A
117	A	294	B	471	A	648	A	825	A	1002	A
118	C	295	C	472	A	649	A	826	A	1003	A
119	A	296		473	A	650	A	827	A	1004	A
120	C	297	A	474	A	651	A	828	A	1005	A
121	A	298	A	475	A	652	B	829	A	1006	A
122	A	299	A	476	A	653	A	830	A	1007	A
123	A	300	A	477	A	654	B	831	A	1008	A
124	A	301	A	478	A	655	B	832	A	1009	A
125	A	302	B	479	A	656	B	833	A	1010	A
126	A	303	A	480	A	657	A	834	A	1011	A
127	A	304	A	481	A	658	B	835	A	1012	A
128	A	305	A	482	A	659	B	836	A	1013	A
129	C	306	B	483	A	660	C	837	A	1014	A
130	A	307	C	484	B	661	A	838	A	1015	A
131	A	308	C	485	A	662	B	839	A	1016	A
133	B	310	C	487	A	664	C	841	A	1018	A
134	A	311	C	488	A	665	B	842	A	1019	A
135	A	312	C	489	A	666	B	843	A	1020	A
136	B	313	C	490	B	667	B	&14	A	1021	A
137	B	314	C	491	B	668	B	845	A	1022	A
138	A	315	C	492	B	669	A	846	A	1023	
139	A	316	A	493	A	670	A	847	A	1024	A
140	A	317	A	491	A	671	A	848	A	1025	A
141	A	318	A	495	C	672	A	849	A	1026	B
142	A	319	B	496	B	673	A	850	A	1027	A

143	A	320	A	497	A	674	A	851	A	1028	A
144	A	321	B	498	A	675	A	852	A	1029	A
145	A	322	A	499	A	676	A	853	B	1030	A
146	B	323	A	500	A	677	A	854	A	1031	A
147	A	324	A	501	A	678	A	855	A	1032	B
148	A	325	A	502	A	679	B	856	A	1033	A
149	A	326	A	503	A	680	A	857	A	1034	A
150	A	327	B	504	A	681	A	858	A	1035	A
151	B	328	A	505	A	682	A	859	A	1036	A
152	A	329	A	506	A	683	A	860	A	1037	A
153	A	330	A	507	B	684	A	861	B	1038	A
154	A	331	A	508	A	685	A	862	A	1039	A
155	A	332	A	509	B	686	B	863	A	1040	A
156	A	333	A	510	B	687	A	861	A	1041	A
157	A	334	A	511	A	688	A	865	B	1042	A
158	A	335	A	512	A	689	B	866	A	1043	C
159	A	336	A	513	B	690	A	867	A	1044	B
160	A	337	B	514	B	691	B	868	A	1045	B
161	A	338	B	515	B	692	A	869	A	1046	B
162	A	339	A	516	A	693	A	870	A	1047	B
163	A	340	A	517	A	694		8 71	A	1048	B
164	A	341	A	518	A	695	B	872	A	1049	c
165	A	342	A	519	A	696		873	A	1050	B
166	A	343	A	520	A	697		874	A	1051	A
167	A	344	A	521	A	698		875	A	1052	A
168	A	345	A	52]	B	699		876	A	1053	A
169	A	346	A	523	A	700	A	877	A	1054	A
170	A	347	A	524	A	701	A	878	A	1055	A
171	A	348	A	525	A	702	A	879	A	1056	B
172	A	349	A	526	A	703		880	A	1057	B
173	A	350	A	527	A	704		881	A	1058	c
174	A	351	A	528	A	705		882	A	1059	A
175	A	352	A	529	A	706	A	883	A		
176	A	353	A	530	A	707	A	884	A		
177	A	354	A	531	A	708	A	885	A		

[702] A: GI_{50}<50 нМ; B: 50 нМ≤GI_{50}<500 нМ;

[703] C: 500 нМ≤GI_{50}<5000 нМ; D: 5000 нМ≤GI_{50}

[704] Как по казано в таблице 2 и таблице 3 выше, примеры соединений по настоящему изобретению проявляют высокую активность в отношении подавления однонаправленных или двунаправленных мутаций EGFR или мутаций ERBB2 в клетках линии Ba/F3.

[705] В таблице 4 ниже представлены результаты по оценки активности подавления пролиферации (GI_{50}) в отношении EGFR мутантных линий клеток рака легких PC9, PC9GR и H1975.

[706] [Таблица 4]

[707]

	Раковые клетки (GI_{50} (нМ))			
	PC9GR	H1975	PC 9	A549
4	20	28	1	>15000
6	32	60	1	>15000
9	4	6	1	>15000
10	10	13	14	>15000
11	7	9		>15000
12	5	8	12	>15000
13	64	63	12	>15000
15	6	13	7	>15000
30	6	1	1	-
57	4	1	1	-
236	7	1	1	-
238	4	1	1	-
239	5	1	1	-
241	12	1	1	-
242	23		1	-
Позиотиниб	20	34	1	>15000
Осимертиниб	16	36	7	2414
Лазертиниб	14	24	5	4819

[708] В таблице 4 показано, что примеры соединений по настоящему изобретению проявляют высокую активность по подавлению пролиферации в отношении EGFR мутантных линий клеток рака легких PC9, PC9GR и H1975.

[709] На фигуре 1 в графическом виде представлены результаты экспериментов по исследованию возможности подавления развития рака при пероральном введении в течение 28 дней примеров соединений в in vivo ксенотрансплантатной модели клеточной линии PDX (Exon20ins V769_D770ins ASV) и затем наблюдении в течение 21 дня без введения соединений. (Результаты испытаний отправлены в Champions Oncology, Inc.)

[710] Приведенные на фигуре 1 результаты показывают, что примеры соединений по настоящему изобретению уменьшают размер опухоли в экспериментальной модели на животных, тем самым проявляя эффективное подавление рака.

[711] [Таблица 5]

[712]

Анализ % ингибирования профиля киназы в панели scanMAX										
	4	6	9	30	57	236	238	239	241	242
EGFR(E746-A750del)	100	100	100	95	98	89	100	96	100	50
EGFR(G719C)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
EGFR(G719S)	100	100	100	100	100	100	100	99	99	100
EGFR(L747-E749 del, A750P)	97	100	100	100	98	98	91	95	98	99
EGFR(L747-T751 del. Sins)	100	100	100	96	100	100	92	93	96	100

EGFR(L858R)	100	100	100	100	100	100	99	100	100	100
EGFR(L858R, T790M)	96	85	96	97	96	98	98	98	98	96
EGFR(L861Q)	100	100	100	100	100	98	98	97	98	100
EGFR(S752-1759del)	100	96	100	99	98	89	91	82	95	100
EGFR(T790M)	99	100	99	100	100	100	100	100	100	100
ERBB2	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
ERBB4	100	100	100	100	100	100	100	100	94	100

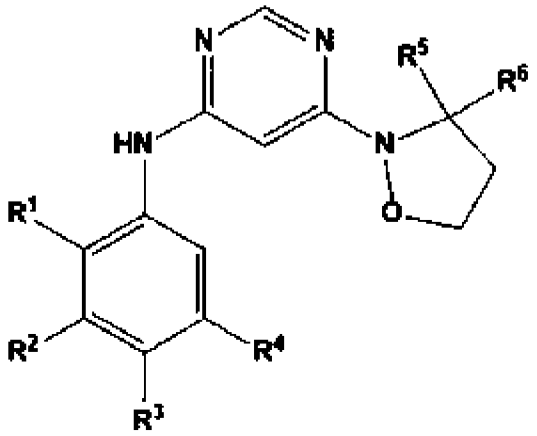
[713] В таблице 5 выше приведены результаты исследования профилей киназ DiscoverX (eurofin) KINOMEscan (платформа scanMAX) для соединений 4, 6, 9, 30, 57, 236, 238, 239, 241 и 242. Как видно из таблицы 5, эти соединения проявляли высокую активность по подавлению мутанта EGFR и ERBB2 и ERBB4. Было подтверждено, что указанные выше примеры соединений обладают высокой селективностью в отношении генов ряда EGFR. Соответственно, они могут применяться при лечении рака, при котором экспрессируется эта киназа. В частности, поскольку эти соединения обладают исключительной способностью подавлять пролиферацию клеточной линии рака легких, они могут применяться при лечении рака легких, рака молочной железы и рака головного мозга.

[714] Несмотря на то, что настоящее изобретение было подробно разъяснено с помощью приведенных выше предпочтительных примеров получения, примеров соединений и примеров экспериментов, тем не менее, объем настоящего изобретения не ограничивается этими конкретными примерами соединений, и он должен определяться прилагаемой формулой изобретения. Кроме того, следует иметь в виду, что обычный специалист в данной области техники может внести различные модификации и изменения, не выходя за рамки объема настоящего изобретения.

ИЗМЕНЕННАЯ ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы 1,

[формула 1]



где ,

R^1 представляет собой водород, галоген, C_{1-8} алкил или C_{1-8} алкокси, где C_{1-8} алкил и C_{1-8} алкокси в качестве R^1 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного галогена;

R^2 представляет собой водород или $-NR^7R^8$, где R^7 и R^8 соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-8} алкил, или R^7 и R^8 связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, где C_{1-8} алкил или гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^7 и R^8 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси и C_{1-8} алкиламино;

R^3 представляет собой водород, $-NR^9R^{10}$ или $-OR^{11}$, где R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-8} алкил, или R^9 и R^{10} связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов или гетероарила с числом от 3 до 12 атомов, и C_{1-8} алкил, гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов или гетероарил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя R, выбранного из группы, состоящей из: гидрокси, C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкиламино, C_{1-8} алкилкарбонила, $-NR^{12}R^{13}$ и гетероциклоалкилов с числом от 3 до 12 атомов;

где заместители R соответственно и независимо дополнительно замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена; карбонила; C_{1-8} алкила, замещенного или незамещенного с помощью гидрокси или C_{1-8} алкиламино; C_{2-8} алкенила; C_{1-8} алкокси; C_{1-8} алкиламино; C_{1-8} алкилкарбонила и гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-8} алкила, и где R^{12} и R^{13} соответственно и независимо представляют собой водород, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{1-8} алкилкарбонила, C_{2-8}

алкенилкарбонила или гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-8} алкила;

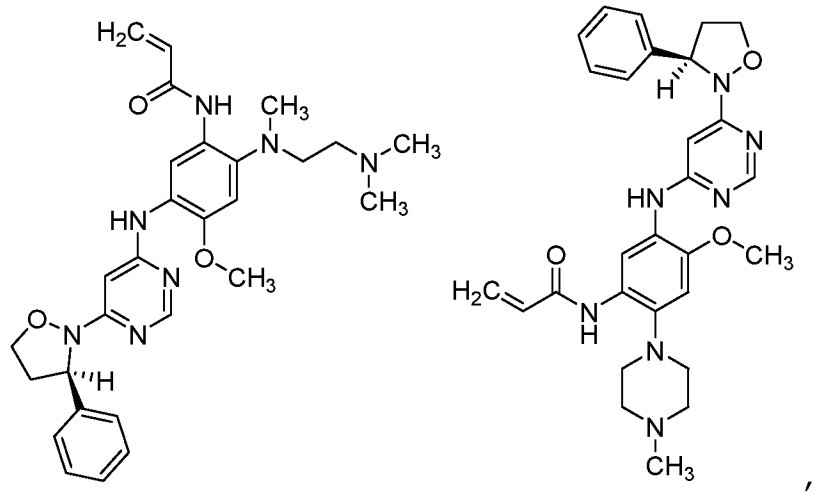
R^4 представляет собой -NH(C=O)R^{14}C=C$R^{15}R^{16}$, где R^{14}, R^{15} и R^{16} соответственно и независимо представляют собой водород, галоген или C_{1-8} алкил, замещенный или незамещенный с помощью C_{1-8} алкиламино;

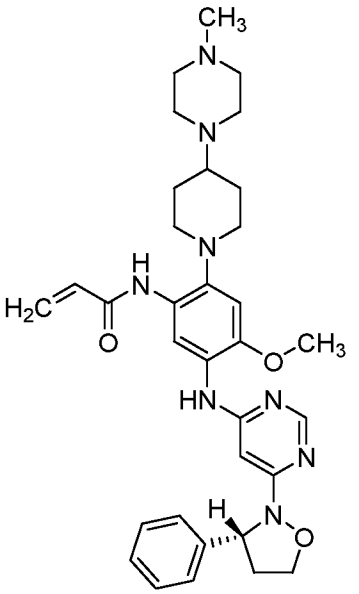
R^5 представляет собой C_{1-8} алкил, арил с числом от 3 до 12 атомов, гетероарил с числом от 3 до 12 атомов или гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, и где C_{1-8} алкил, арил с числом от 3 до 12 атомов, гетероарил с числом от 3 до 12 атомов или гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^5 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя J, выбранного из группы, состоящей из галогена, циано, C_{1-8} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, арила с числом от 3 до 12 атомов, гетероарила с числом от 3 до 12 атомов, гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, C_{2-8} алкенила, C_{1-8} алкокси, C_{2-8} алкинила и C_{1-8} алкиламино, где каждый из заместителей J независимо замещен или не замещен с помощью одного или более заместителей, выбранных из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, C_{1-8} алкокси и C_{1-8} алкиламино,

и R^6 представляет собой галоген или C_{1-8} алкил

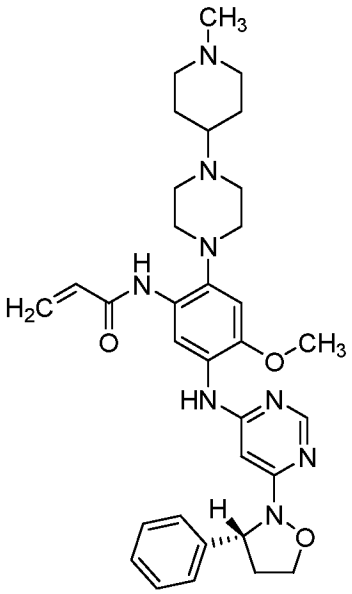
или его фармацевтически приемлемая соль,

где соединение формулы 1 не является следующими соединениями:

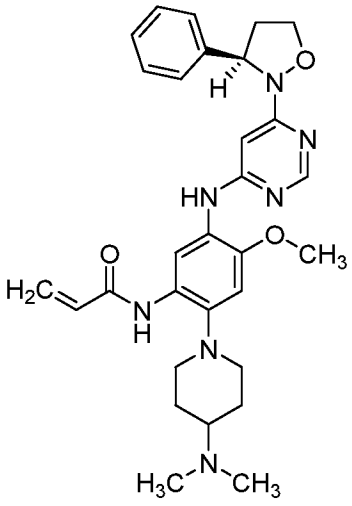




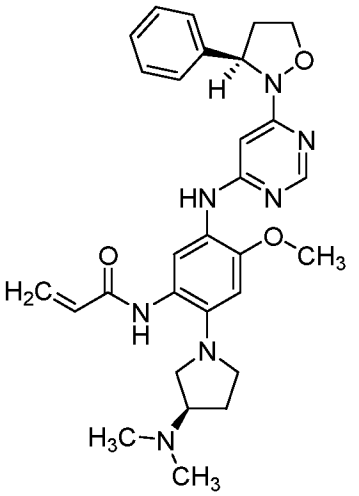
,



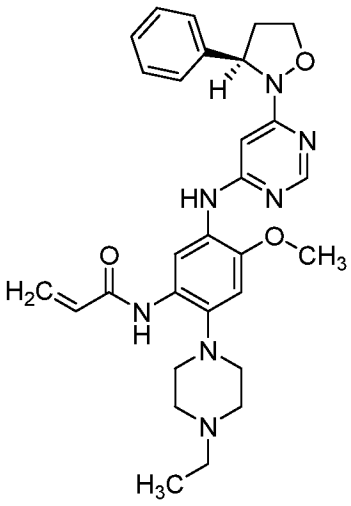
,



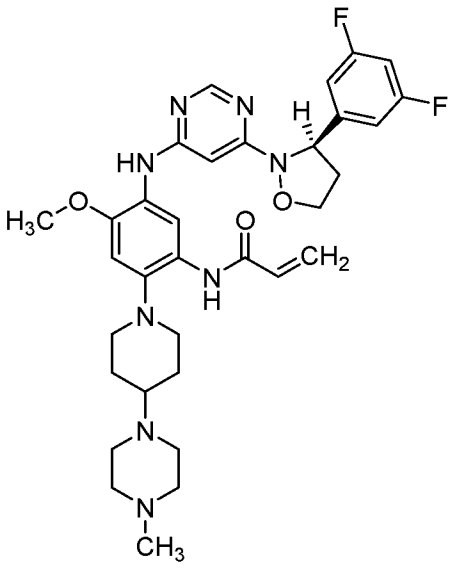
,



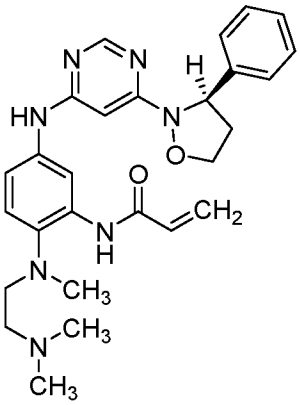
,



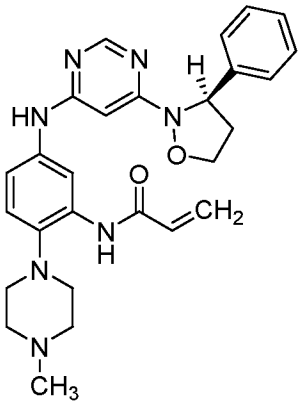
,



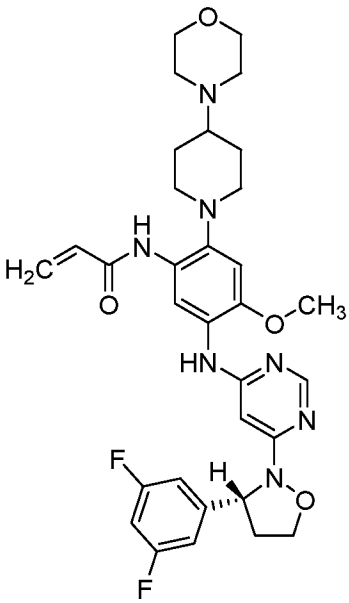
,



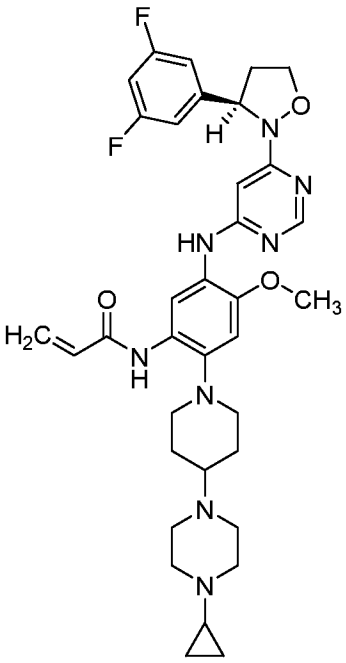
,



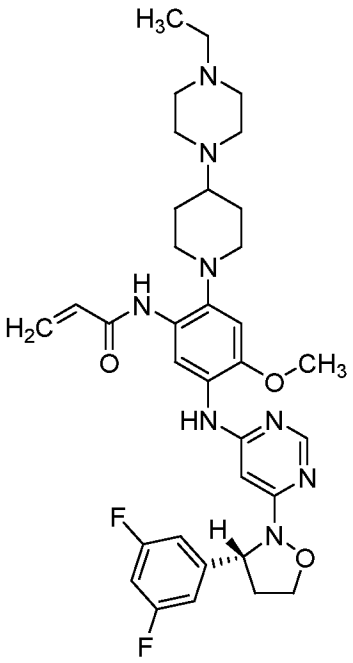
,



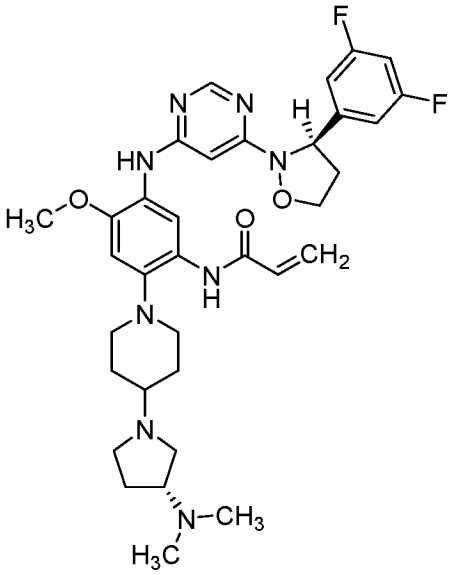
,



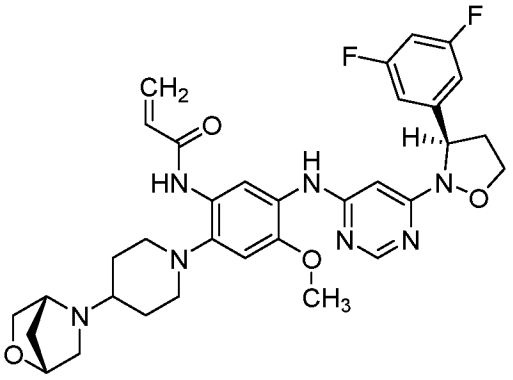
,



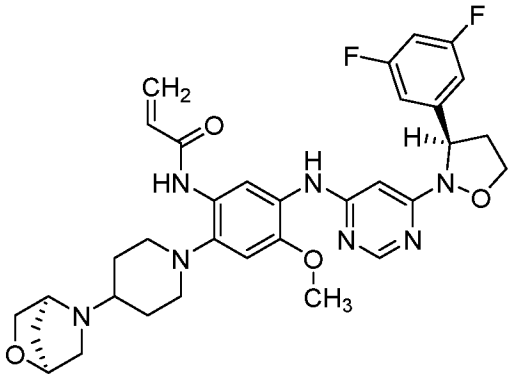
,



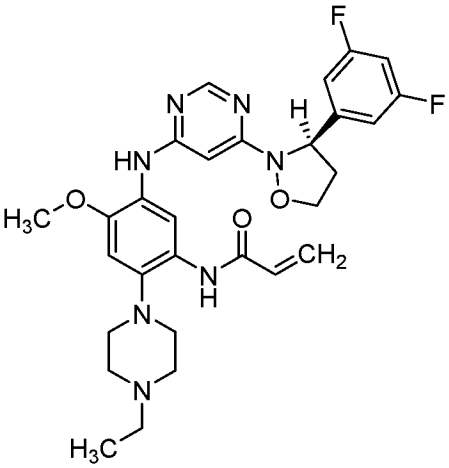
,



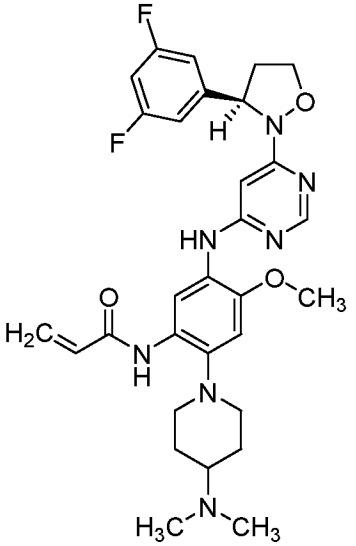
,



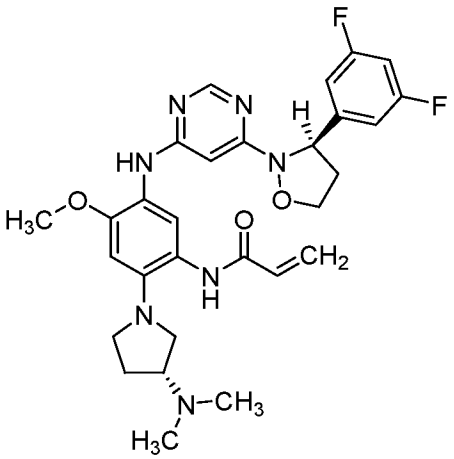
,



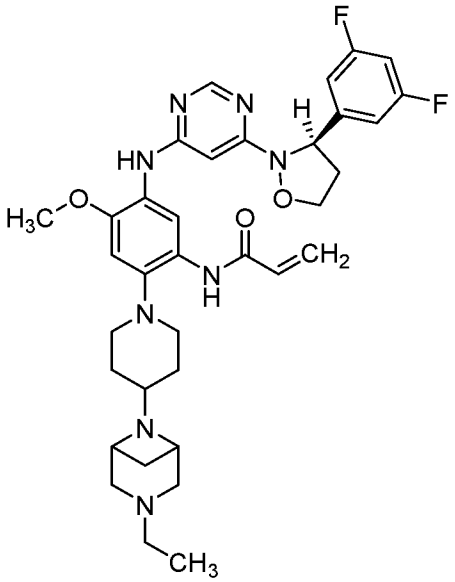
,



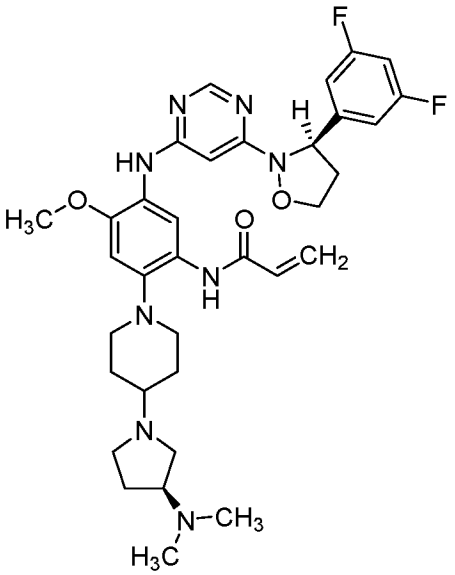
,



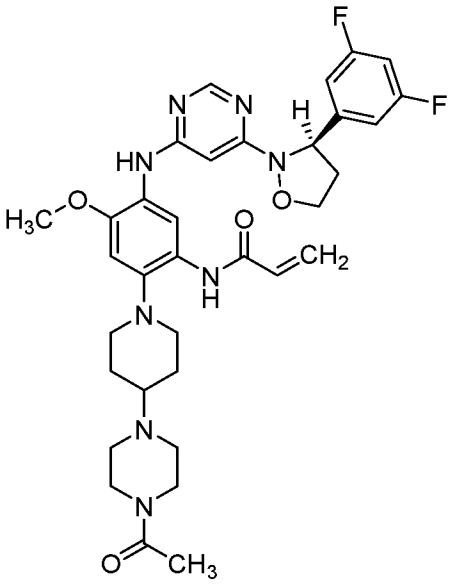
,



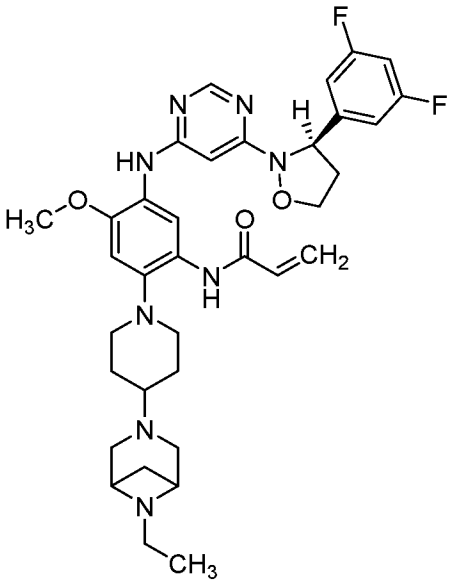
,



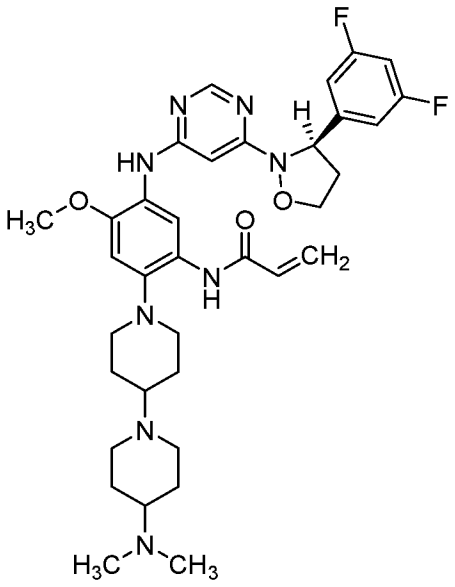
,



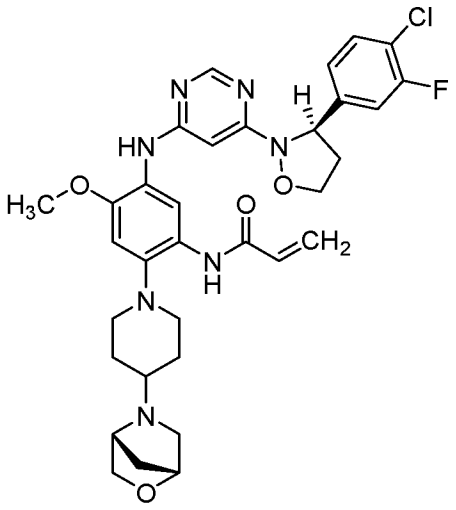
,



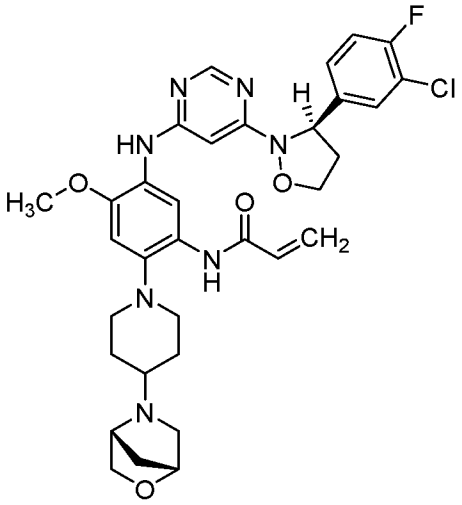
,



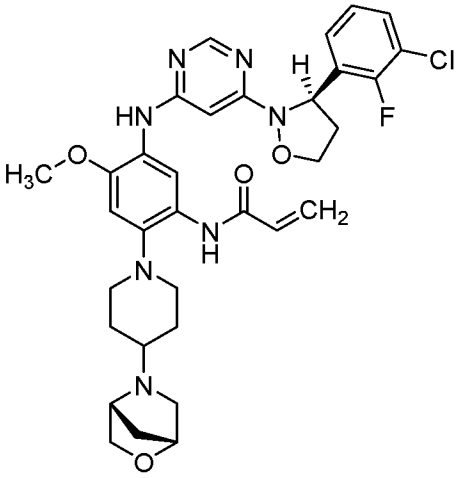
,



,



, или



.

2. Соединение по п. 1, где

R^1 представляет собой водород, галоген, C_{1-8} алкил или C_{1-8} алкокси, замещенный или не замещенный с помощью, по меньшей мере, одного галогена,

R^2 представляет собой водород или $-NR^7R^8$, где R^7 и R^8 соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-8} алкил, или R^7 и R^8 связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, где C_{1-8} алкил в качестве R^7 и R^8 соответственно и независимо замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-8} алкокси и C_{1-8} алкиламино, и гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, образованный путем связывания R^7 и R^8, замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-8} алкила и C_{1-8} алкокси,

R^3 представляет собой водород, $-NR^9R^{10}$ или $-OR^{11}$, где R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-8} алкил, или R^9 и R^{10} связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до

12 атомов или гетероарила с числом от 3 до 12 атомов, и C_{1-8} алкилы в качестве R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя R, выбранного из группы, состоящей из: C_{1-8} алкокси и C_{1-8} алкиламино, где гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен, по меньшей мере, одним заместителем R^a, выбранным из группы, состоящей из: гидрокси, C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкиламино, C_{1-8} алкилкарбонила, $-NR^{12}R^{13}$, и гетероциклоалкилов с числом от 3 до 12 атомов, и C_{1-8} алкил, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкиламино и C_{1-8} алкилкарбонил для заместителя R^a соответственно и независимо дополнительно замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкиламино и гетероциклоалкилов с числом от 3 до 12 атомов, где гетероциклоалкил с числом от 3 до 12 атомов для заместителя R^a дополнительно замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из: галогена; карбонила; C_{1-8} алкила, замещенного или незамещенного с помощью гидрокси или C_{1-8} алкиламино; C_{2-8} алкенила; C_{1-8} алкокси; C_{1-8} алкиламино; C_{1-8} алкилкарбонила; и гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-8} алкила, где R^{12} и R^{13} соответственно и независимо представляют собой гетероциклоалкилы с числом от 3 до 12 атомов, замещенные или незамещенные с помощью водорода, C_{1-8} алкилкарбонила, C_{2-8} алкенилкарбонила и C_{1-8} алкила, и гетероарил с числом от 3 до 12 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен с помощью C_{1-8} алкила,

R^4 представляет собой $-NH(C=O)R^{14}C=CR^{15}R^{16}$, где R^{14} представляет собой водород или галоген, и R^{15} и R^{16} соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-8} алкил, замещенный или незамещенный с помощью C_{1-8} алкиламино,

R^5 представляет собой C_{1-8} алкил, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 12 атомов или гетероарила с числом от 3 до 12 атомов; арил с числом от 3 до 12 атомов; или гетероарил с числом от 3 до 12 атомов, где арил с числом от 3 до 12 атомов и гетероарил с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^5 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена, циано, C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси и C_{2-8} алкинила, и C_{1-8} алкил, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 12 атомов или гетероарила с числом от 3 до 12 атомов в качестве R^5, замещен или не замещен, по меньшей мере, одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, C_{1-8} алкокси и C_{1-8} алкиламино,

и R^6 представляет собой водород или C_{1-8} алкил,

или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение по п. 1, где

R^1 представляет собой водород, галоген, C_{1-4} алкил или C_{1-4} алкокси замещенный или не замещенный с помощью, по меньшей мере, одного галогена,

R^2 представляет собой водород или $-NR^7R^8$, где R^7 и R^8 связаны вместе с атомами N, с которыми они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 8 атомов, где гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, образованный путем связывания R^7 и R^8, замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного C_{1-4} алкила,

R^3 представляет собой водород, $-NR^9R^{10}$ или $-OR^{11}$, где R^9, R^{10}, и R^{11} соответственно и независимо представляют собой C_{1-6} алкил, или R^9 и R^{10} связаны вместе с атомами N, с которыми они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 10 атомов или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов, C_{1-6} алкилы в качестве R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из C_{1-4} алкиламино и C_{1-4} алкокси, и гетероциклоалкил с числом от 3 до 10 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен, по меньшей мере, с помощью одного заместителя R^b, выбранного из группы, состоящей из гидрокси, C_{1-6} алкила, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} алкиламино, C_{1-4} алкилкарбонила, $-NR^{12}R^{13}$ и гетероциклоалкилов с числом от 3 до 10 атомов, где C_{1-6} алкил, C_{1-4} алкокси, и C_{1-4} алкиламино для заместителя R^b соответственно и независимо дополнительно замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из: C_{1-6} алкила, C_{1-4} алкокси, и C_{1-4} алкиламино, гетероциклоалкил с числом от 3 до 10 атомов для заместителя R^b дополнительно замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из галогена; карбонила; C_{1-6} алкила, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-4} алкиламино; C_{2-4} алкенила; C_{1-4} алкиламино; C_{1-4} алкилкарбонила; и гетероциклоалкила с числом от 3 до 8 атомов, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-4} алкила, где R^{12} и R^{13} соответственно и независимо представляют собой водород, C_{2-4} алкенилкарбонил или гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, замещенный или незамещенный с помощью C_{1-4} алкила, гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен с помощью C_{1-4} алкила,

R^4 представляет собой $-NH(C=O)R^{14}C=CR^{15}R^{16}$, где R^{14} представляет собой водород или галоген, и R^{15} и R^{16} соответственно и независимо представляют собой водород или C_{1-4} алкил, замещенный с помощью C_{1-4} алкиламино,

R^5 представляет собой C_{1-4} алкил; арил с числом от 3 до 8 атомов; или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 8 атомов или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов; где арил с числом от 3 до 8 атомов или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов в качестве R^5 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из: галогена, циано, C_{1-4} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, C_{1-4} алкокси и C_{2-4} алкинила, где C_{1-4} алкил, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 8 атомов или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов в качестве R^5 замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из: галогена и C_{1-4} алкиламино;

и R^6 представляет собой водород или C_{1-4} алкил,

или его фармацевтически приемлемая соль.

4. Соединение по п. 1, где

R^1 представляет собой водород, галоген, C_{1-4} алкил или C_{1-4} алкокси, замещенный или не замещенный с помощью, по меньшей мере, одного галогена;

R^2 представляет собой водород или $-NR^7R^8$, где R^7 и R^8 связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 8 атомов, имеющего один или два атома N, где гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, образованный путем связывания R^7 и R^8, замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного C_{1-4} алкила;

R^3 представляет собой водород, $-NR^9R^{10}$ или $-OR^{11}$, где R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо представляют собой C_{1-6} алкил, или R^9 и R^{10} связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 10 атомов, имеющего один или два гетероатома, выбранных из группы, содержащей N и O, или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов, имеющего один или два гетероатома, выбранных из группы, содержащей N и O, C_{1-6} алкил в качестве R^9, R^{10} и R^{11} соответственно и независимо замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из: C_{1-4} алкиламино и C_{1-4} алкокси, гетероциклоалкил с числом от 3 до 10 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен, по меньшей мере, одним заместителем R^c, выбранным из группы, состоящей из гетероциклоалкила с числом от 3 до 10 атомов, имеющего один или два гетероатома, выбранных из группы, состоящей из: гидрокси, C_{1-6} алкила, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} алкиламино, C_{1-4} карбонила, $-NR^{12}R^{13}$, и гетероциклоалкила с числом от 3 до 10 атомов, имеющего один или два гетероатома, выбранных из группы, состоящей из: N и O, где C_{1-6} алкил, C_{1-4} алкокси и C_{1-4} алкиламино в качестве заместителей R^c соответственно и независимо дополнительно замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы состоящей из: C_{1-6} алкила, C_{1-4} алкокси и C_{1-4} алкиламино, гетероциклоалкил с числом от 3 до 10 атомов в качестве заместителей R^c замещен или не замещен с помощью галогена; карбонила; C_{1-6} алкила, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-4} алкиламино; C_{2-4} алкенила; C_{1-4} алкиламино; C_{1-4} алкилкарбонила; и C_{1-4} алкила, и дополнительно замещенного или незамещенного с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из гетероциклоалкила с числом от 3 до 8 атомов, имеющего один или два гетероатома, выбранные из группы, состоящей из: N и O, где R^{12} и R^{13} соответственно и независимо представляют собой водород, C_{2-4} алкенилкарбонила или C_{1-4} алкила, или представляют собой гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, имеющий один или два атома N, и гетероарил с числом от 3 до 8 атомов, образованный путем связывания R^9 и R^{10}, замещен или не замещен с помощью C_{1-4} алкила;

R^4 представляет собой -NH(C=O)R^{14}C=C$R^{15}R^{16}$, где R^{14} представляет собой водород или галоген, и R^{15} и R^{16} соответственно и независимо представляют собой C_{1-4} алкил, замещенный с помощью водорода или C_{1-4} алкиламино;

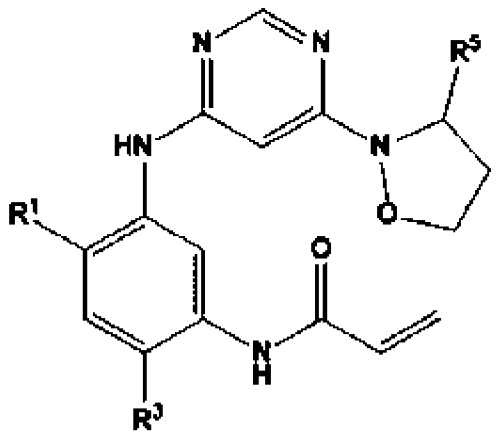
R^5 представляет собой C_{1-4} алкил, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 8 атомов или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов; арил с числом от 3 до 8 атомов; или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов, где арил с числом от 3 до 8 атомов или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов в качестве R^5 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из: галогена, циано, C_{1-4} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, C_{1-4} алкокси, и C_{2-4} алкинила, C_{1-4} алкил, замещенный с помощью арила с числом от 3 до 8 атомов или гетероарила с числом от 3 до 8 атомов в качестве R^5 замещен или не замещен с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из: галогена, C_{1-4} алкила, замещенного или незамещенного с помощью галогена, и C_{1-4} алкиламино; и

R^6 представляет собой водород или C_{1-4} алкил,

или его фармацевтически приемлемая соль.

5. Соединение формулы 2,

[формула 2]

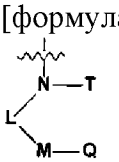


где:

R^1 представляет собой водород или C_{1-4} алкокси;

R^3 представляет собой -X-Y-Z, где X и Y соответственно и независимо представляют собой одинарные химические связи или гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, содержащий, по меньшей мере, один атом N, и Z представляет собой -N$R^{17}R^{18}$ или представлен формулой 3,

[формула 3]



где, в случае, когда Z представляет собой -N$R^{17}R^{18}$, по меньшей мере, один из X и Y представляет собой гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов, включающий, по

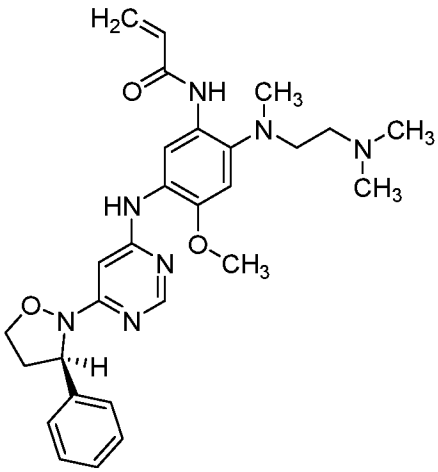
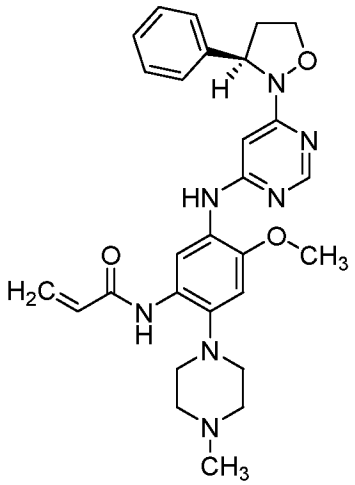
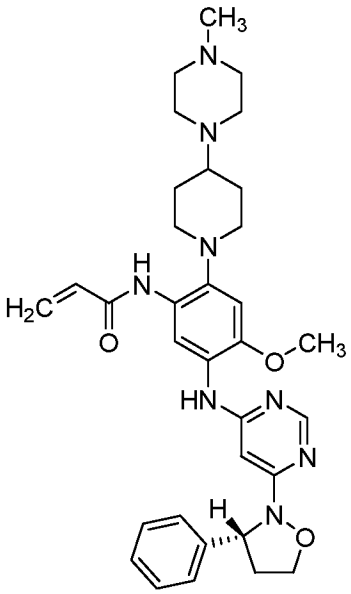
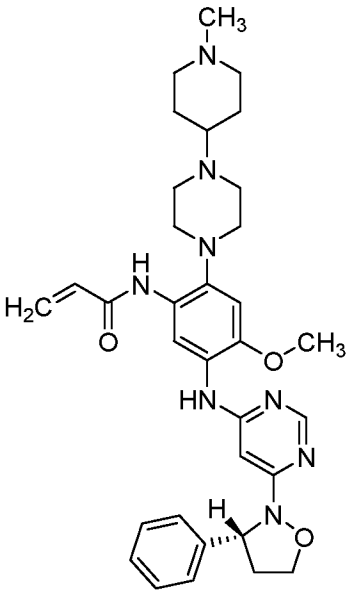
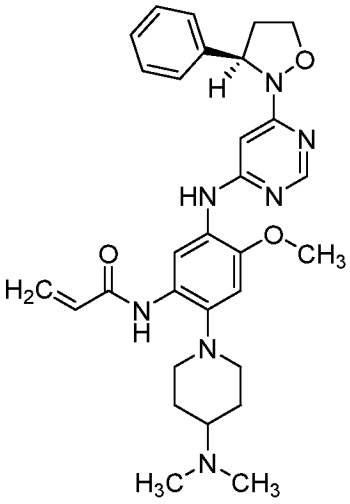
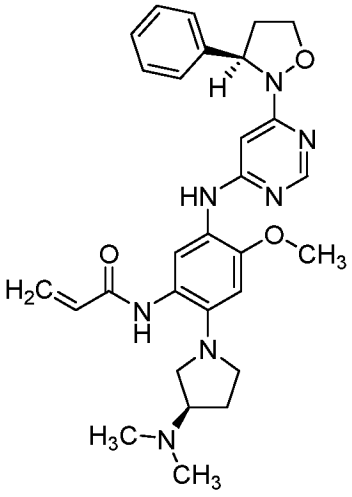
меньшей мере, один атом N, где R^{17} и R^{18} соответственно и независимо представляют собой C_{1-4} алкил, замещенный или незамещенный с помощью водорода или C_{1-4} алкиламино, или связаны вместе с атомом N, с которым они соединены, с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов;

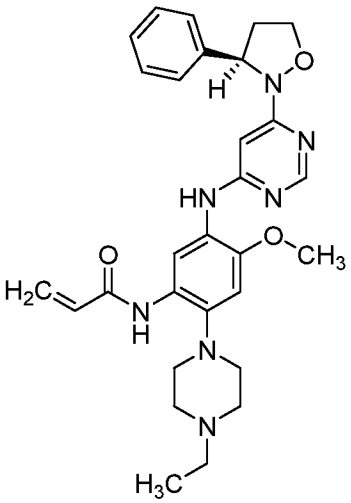
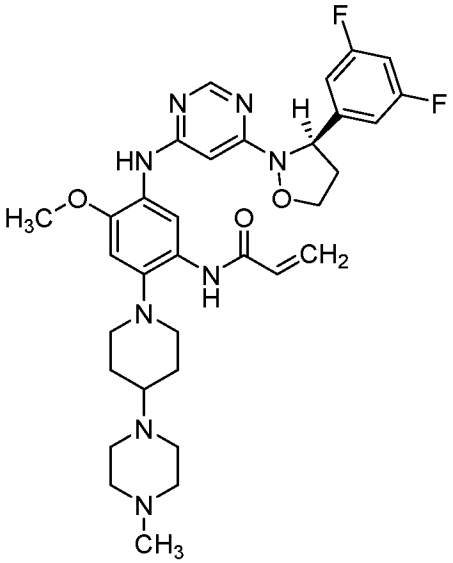
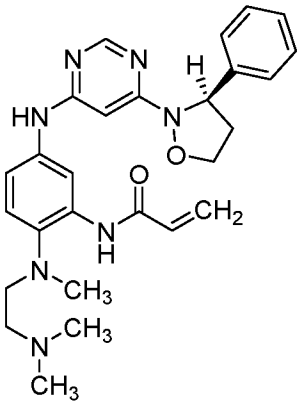
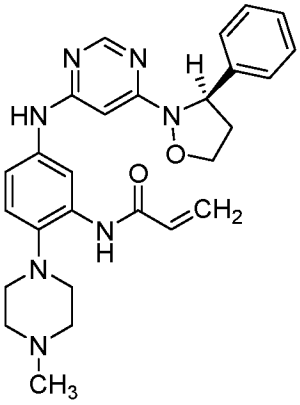
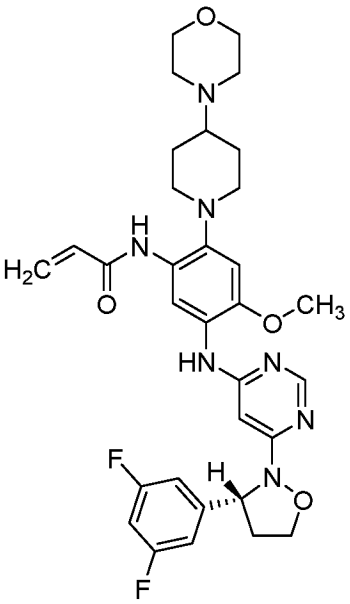
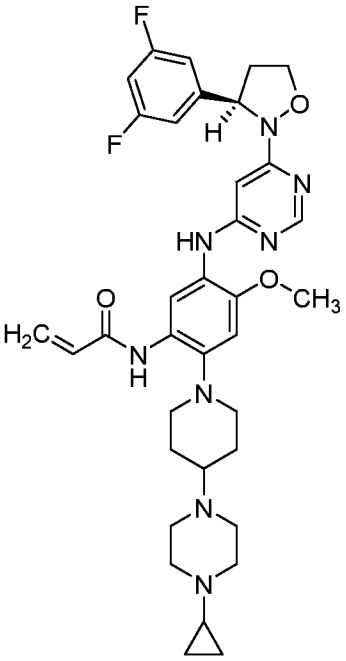
где, в случае, когда Z представлен формулой 3, L представляет собой C_{1-4} алкилен, замещенный или незамещенный с помощью C_{1-4} алкила, M представляет собой $-NR^{19}$ или -O-, T и Q соответственно и независимо представляют собой C_{1-4} алкил, замещенный или незамещенный с помощью водорода или C_{1-4} алкиламино; T и Q связаны друг с другом с образованием гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-4} алкила; или T и Q связаны друг с другом с помощью дополнительных связей между, по меньшей мере, двумя различными атомами, формирующими кольцо, с образованием мостикового или конденсированного гетероциклоалкила с числом от 3 до 12 атомов, замещенного или незамещенного с помощью C_{1-4} алкила, R^{19} представляет собой водород, C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{1-6} алкилкарбонил, C_{1-4} алкиламино или гетероциклоалкил с числом от 3 до 8 атомов;

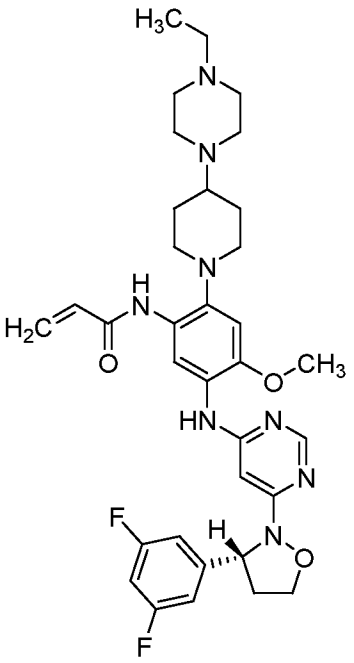
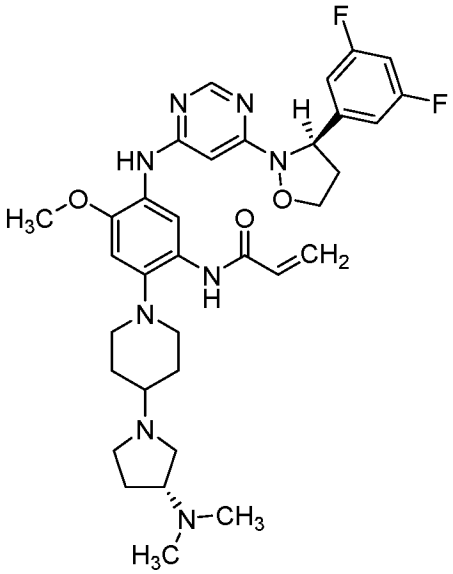
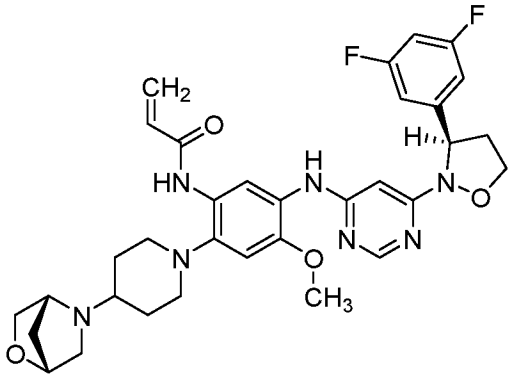
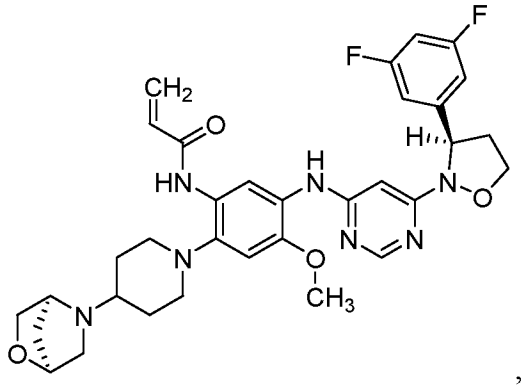
R^5 представляет собой аралкил с числом от 3 до 8 атомов, арил с числом от 3 до 8 атомов или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов, где аралкил с числом от 3 до 8 атомов, арил с числом от 3 до 8 атомов или гетероарил с числом от 3 до 8 атомов в качестве R^5 соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из: галогена, циано, C_{1-4} алкила и C_{1-4} алкокси,

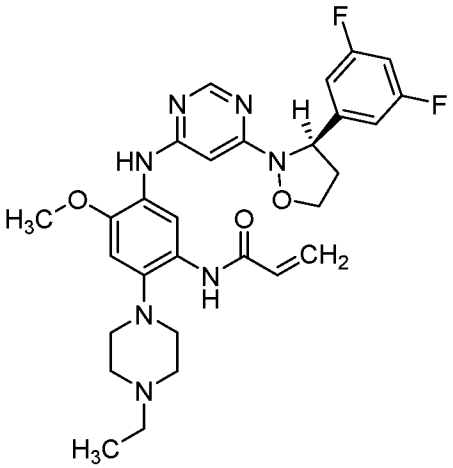
или его фармацевтически приемлемая соль; и

где соединение формулы 2 не является следующими соединениями:

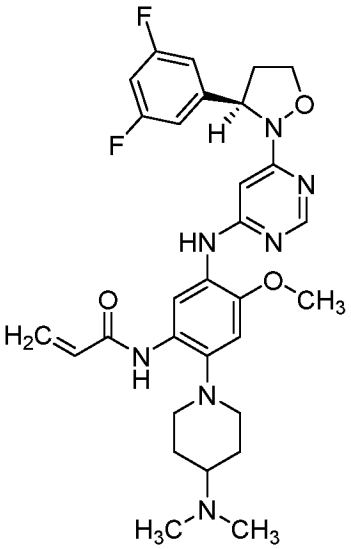

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

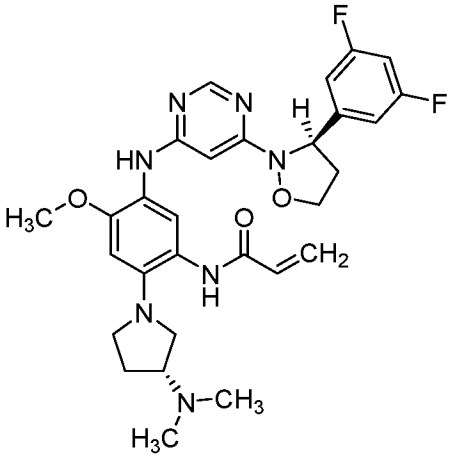

,

,

,

,



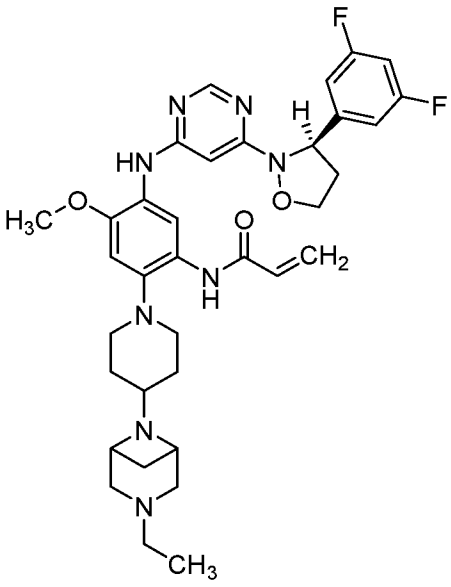
,



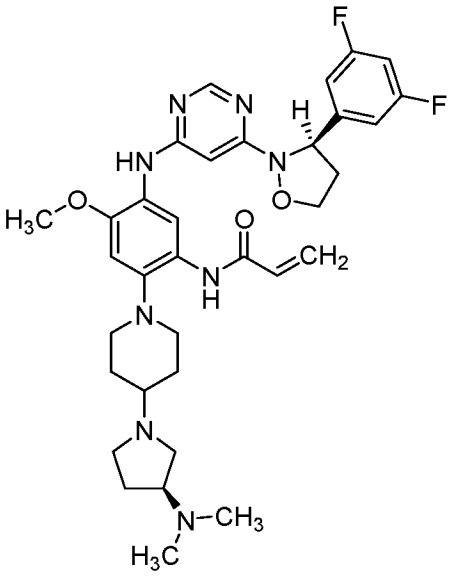
,



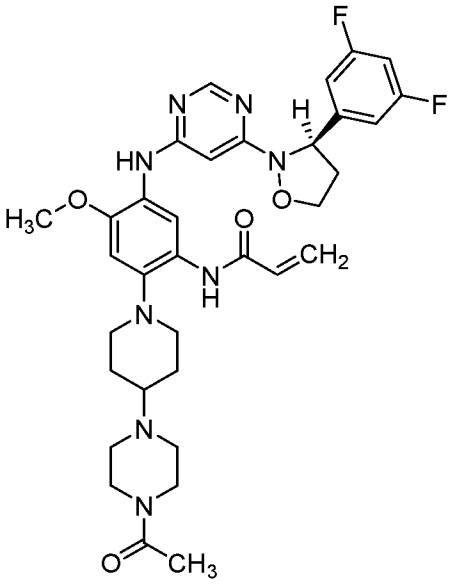
,



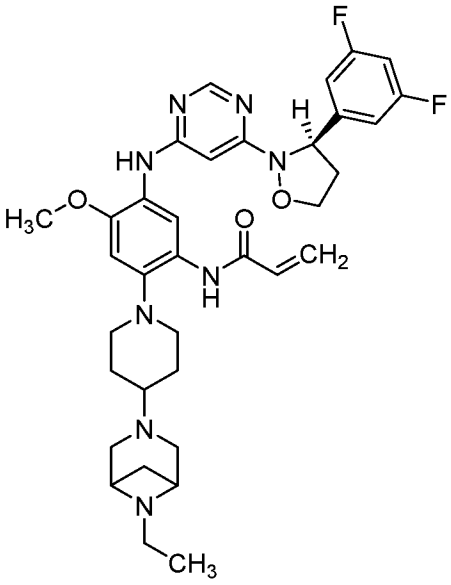
,



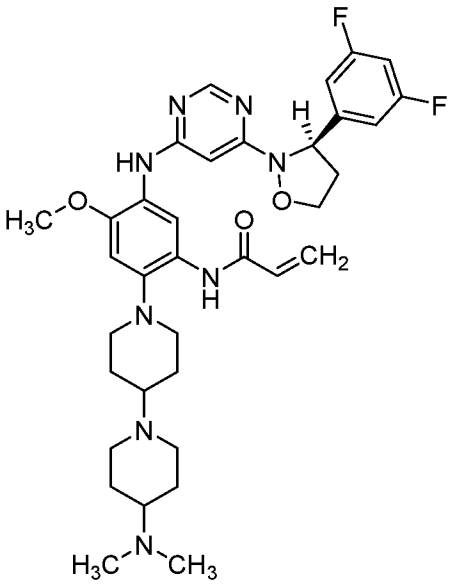
,



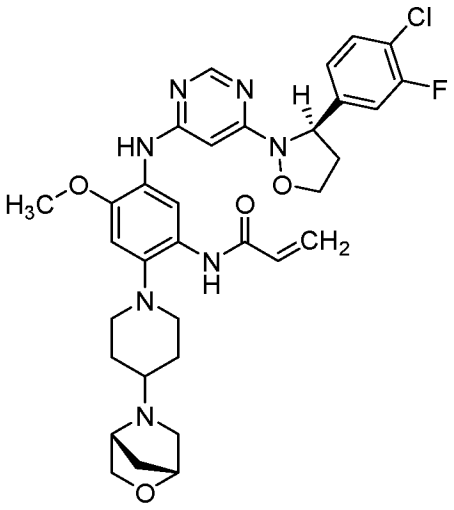
,



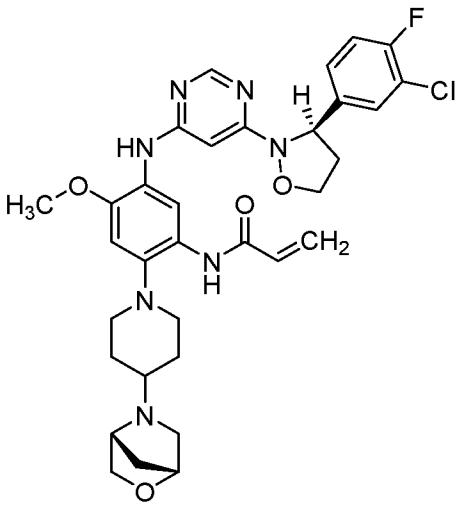
,



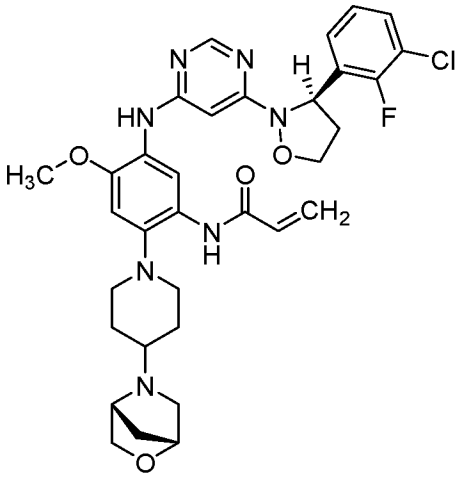
,



,



, или



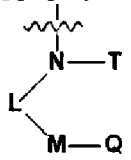
.

6. Соединение по п. 5, где R^1 представляет собой водород, метокси или этокси или его фармацевтически приемлемая соль.

7. Соединение по п. 5, где

R^3 представляет собой -X-Y-Z, где X и Y соответственно и независимо представляют собой одинарную химическую связь, азетидин, пирролидин, пиперидин или пиперазин, и Z представлен $-NR^{17}R^{18}$ или формулой 3,

[формула 3]



где, в случае, когда Z представляет собой $-NR^{17}R^{18}$, по меньшей мере, один из X и Y представляет собой азетидин, пирролидин, пиперидин или пиперазин, где R^{17} и R^{18} соответственно и независимо представляют собой метил или этил, или связаны вместе с атомом N, с котором они соединены, с образованием азаспироктана,

где, в случае, когда Z представлен формулой 3, L представляет собой метилен, этилен, пропилен или бутилен, замещенный или незамещенный с помощью метила или этила,

где M представляет собой -NR^{19} или -O-, и T и Q соответственно и независимо представляют собой метил или этил, замещенный или незамещенный с помощью диметиламино; M представляет собой -NR^{19}, и T и Q связаны друг с другом с образованием пиперазина, замещенного или незамещенного с помощью метила или этила; M представляет собой -NR^{19}, и T и Q связаны вместе с помощью дополнительных связей между, по меньшей мере, двумя различными атомами из атомов, формирующих кольцо, образуя диазабициклоалкил с числом от 6 до 8 атомов, замещенный или незамещенный с помощью метила или этила; M представляют собой -O-, и T и Q связаны вместе, образуя морфолин, замещенный или незамещенный с помощью метила или этила; или M представляют собой -O-, и T и Q связаны вместе с помощью дополнительных связей между, по меньшей мере, двумя различными атомами из атомов, формирующих кольцо, образуя оксазабициклоалкил с числом от 6 до 8 атомов, замещенный или незамещенный с помощью метила или этила; и

R^{19} представляет собой метил, этил, пропил, циклопропил, циклопропилметил, циклобутил, циклопентил, проп-2-ен-1-ил, ацетил, диметиламино или оксетан,

или его фармацевтически приемлемая соль.

8. Соединение по п. 5, где

R^5 представляет собой фенил, бензил, пиридин или тиофен, и фенил, бензил, пиридин или тиофен соответственно и независимо замещены или не замещены с помощью, по меньшей мере, одного заместителя, выбранного из группы, состоящей из: фтора, хлора, циано, метила, замещенного или незамещенного с помощью, по меньшей мере, одного фтора, и метокси,

или его фармацевтически приемлемая соль.

9. Соединение, выбранное из группы состоящей из:

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((S)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(4-метокси-2-морфолино-5-((6-((S)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((S)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-морфолино-5-((6-((R)-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(2-(диметиламино)этокси)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)амино)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(4-метокси-2-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(3-метил-3,6-диазабицикло[3.1.1]гептан-6-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-морфолинофенил)-акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-диметиламинопиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диаза[гептан-2-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-(5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-0амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан-6-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(5-этилгексагидропирроло[3,4-c]-пиррол-2(1H)-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aR,6aS)-тетрагидро-1H-пирроло[3,4-c]пиррол-5(3H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропил-3,3-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2R,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2R,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,5S)-8-циклопропил-3,8-диазабицикло-[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-этоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-(E)-4-(диметиламино)бут-2-енамид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-(((R)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)окси)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-2-фторакриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2R,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((2R,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(8-циклопропил-3,8-диазабицикло-[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(8-циклопропил-3,8-диазабицикло[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(8-циклопропил-3,8-диазабицикло[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(8-циклопропил-3,8-диазабицикло-[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(тиофен-2-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(8-циклопропил-3,8-диазабицикло-[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-2-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2R,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2R,5S)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2R,5R)-4-циклопропил-2,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропил-3,3-диметил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)амино)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-((2-метоксиэтил)(метил)амино)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-((1R,4R)-5-метил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(6-метилпиридин-3-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-морфолино-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((1S,4S)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-(3-метил-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-метил-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-метил-3-фенил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-3-охопиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1-изопропилпиперидин-4-ил)амино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2-(диметиламино)этил)(метил)-амино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-пропилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-(1,4'-бипиперидин)-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгекса-гидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метилгекса-гидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,5S)-8-окса-3-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метилгекса-гидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгекса-гидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-2-метилморфолино)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-2-метилморфолино)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4,4-дифтор-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-пропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(6-азаспиро[2.5]октан-6-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропил-1,4-диазепан-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((3S,5R)-4-этил-3,5-диметил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(5-метил-1H-имидазол-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((2-метоксиэтил)(метил)-амино)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-3-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)-(E)-4-(диметиламино)бут-2-енамид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(1-(2-акриламидо-4-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-5-метоксифенил)-пиперидин-4-ил)-N-(1-изопропилпиперидин-4-ил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-пропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4,4-дифтор-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aR,6aR)-1-метилгекса-гидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aS,6aS)-1-метилгекса-гидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aR,6aR)-1-метилгекса-гидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aS,6aS)-1-метилгекса-гидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((1R,4R)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-((S)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-цианофенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(3-метокси-3-метилбутокси)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(3-метокси-3-метилбутокси)-фенил)-(E)-4-(диметиламино)бут-2-енамид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-фторфенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метилфенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-1-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aR,6aR)-1-метил-гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aS,6aS)-1-метилгекса-гидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((3aR,6aR)-1-метилгекса-гидропирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)пиперидин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(3-метил-3,6-диазабицикло-[3.1.1]гептан-6-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-пропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-пропил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4,4-дифтор-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-пропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(3-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-азетидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(3-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)азетидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолино-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-((диметиламино)метил)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-((диметиламино)метил)-пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-5-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(3-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-5-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинил-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(3-этинилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(2,3,4-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-2-метилморфолино)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2S,6S)-2,6-диметилморфолино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-((S)-2-метилморфолино)-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-((2S,6S)-2,6-диметилморфолино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-((R)-2-метилморфолино)-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(нафталин-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-2-метилморфолино)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,4-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((1R,4R)-5-метил-2,5-диаза-бицикло[2.2.1]гептан-2-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]-гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)амино)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((1S,4S)-5-метил-2,5-диаза-бицикло[2.2.1]гептан-2-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)-акриламид;

N-(2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(6-азаспиро[2.5]октан-6-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(3-(диметиламино)азетидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропил-1,4-диазепан-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4,4-дифтор-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метил-2-охопиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(оксетан-3-ил)-пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-3-морфолинопиролидин-1-ил)фенил)акриламид

N-(2-(4-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-((2-метоксиэтил)(метил)амино)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-(3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6S)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,5S)-8-окса-3-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-морфолино-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-морфолино-пиролидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-метоксифенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-фенилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-ацетилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4,4-дифтор-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(8-окса-3-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((3S,5R)-4-этил-3,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(6-азаспиро[2.5]октан-6-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропил-1,4-диазепан-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фтор-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((1S,4S)-5-метил-2,5-диаза-бицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)амино)-фенил)акриламид;

N-(2-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((3S,5R)-4-этил-3,5-диметилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-3-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-3-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1Н)-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)-амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((1S,4S)-5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(2-метил-1Н-имидазол-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлор-3-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-хлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-5-((6-((R)-3-(4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,5S)-8-окса-3-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-(6-азаспиро[2.5]октан-6-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метил-гексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(5-метил-2,5-диазабицикло-[2.2.1]гептан-2-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((3S,5R)-4-этил-3,5-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((S)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((R)-4-циклопропил-2-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(8-окса-3-азабицикло[3.2.1]октан-3-ил)-5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((S)-2-метилморфолино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((R)-2-метилморфолино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метилгексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метилгексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-(sec-бутил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aR,6aR)-1-метилгексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((3aS,6aS)-1-метилгексагидро-пирроло[3,4-b]пиррол-5(1H)-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)-амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3-хлор-4-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(2-фтор-3-метилфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2-фторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)-[1,4'-бипиперидин]-1'-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((S)-2,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-этилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2,3-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(тиофен-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)фенил)акриламид;

N-(4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(тиофен-2-ил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(тиофен-2-ил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((R)-3-(3,4-дихлорфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(2,3,6-трифторфенил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-(3-хлор-2,5-дифторфенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)фенил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(3-(трифторметил)-фенил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-5-((6-((S)-3-бензил-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((1R,4R)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((1S,4S)-5-этил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(диметиламино)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-((2-метоксиэтил)(метил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(4-метилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-морфолинофенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(5-метил-2,5-диазабицикло[2.2.1]гептан-2-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(1-метилпиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диметиламино)этил)пиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((R)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопентилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-бензилизоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(2-(диэтиламино)этокси)пиперидин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-3-илметил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-3-илметил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-3-илметил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(пиридин-3-илметил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(пиридин-3-илметил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(пиридин-3-илметил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)фенил)-акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,5S)-8-циклопропил-3,8-диазабицикло-[3.2.1]октан-3-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-морфолинопиперидин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-фенил)акриламид;

N-(2-((R)-3-(диметиламино)пиролидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-этилпиперазин-1-ил)-5-((6-(S)-(3-(3-фтор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((2S,6R)-2,6-диметилморфолино)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((R)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-2-(4-((S)-2-метилморфолино)-пиперидин-1-ил)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фторбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-фторбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-(4-циклобутилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-аллилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2,3-дихлорбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)-амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метилбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метилбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3,5-дифторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-((2-(диметиламино)этил)(метил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-(S)-(3-(3,5-дифторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метокси-фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3,5-дифторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3,5-дифторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3,5-дифторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фторбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метил-пиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-фтор-2-метилбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фторбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(2-хлор-3-фторбензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)бензил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)бензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)бензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)бензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-(диметиламино)бензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(4-(трифторметил)бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(4-(трифторметил)бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(4-(трифторметил)-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((1S,4S)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(4-(трифторметил)-бензил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метоксибензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-циклопропил-пиперазин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метоксибензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-2-(4-(4-циклопропил-зпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метоксифенил)акриламид;

N-(2-(4-((1R,4R)-2-окса-5-азабицикло[2.2.1]гептан-5-ил)пиперидин-1-ил)-5-((6-((S)-3-(3-хлор-2-метоксибензил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)-4-метоксифенил)-акриламид;

N-(2-(4-((R)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-3-илметил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-((S)-4-циклопропил-3-метилпиперазин-1-ил)-пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-3-илметил)-изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((R)-3-(пиридин-2-илметил)изоксазолидин-2-ил)-пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид;

N-(2-(4-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-метокси-5-((6-((S)-3-(пиридин-2-илметил)изоксазолидин-2-ил)пиримидин-4-ил)амино)фенил)акриламид.

10. Фармацевтическая композиция для предотвращения или лечения рака у субъекта, нуждающегося в этом где композиция содержит соединение по любому из п.п.1-9 и 20, или его фармацевтически приемлемую соль, и один или несколько фармацевтически приемлемых носителей.

11. Фармацевтическая композиция по п. 10, где рак включает мутацию рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), или одну или несколько киназу дикого типа или мутантную киназу, выбранные из группы, состоящей из: ERBB2 и ERBB4.

12. Фармацевтическая композиция для предотвращения или лечения по п. 10, где рак включает одну или несколько мутаций, выбранных из группы, состоящей из EGFR Del19/T790M, EGFR L858R/T790M, EGFR L858R, EGFR Exon20 ins NPH, EGFR Exon20 ins SVD, EGFR Exon20 ins FQEA, EGFR Exon20 ins H, and EGFR Exon20 ins ASV, и мутацию ERBB2, где мутация ERBB2 представляет собой Her2 Exon20 ins YVMA.

13. Фармацевтическая композиция по п. 10, где рак выбран из группы, состоящей из: псевдомиксомы, внутрипеченочной холангиокарциномы, гепатобластомы, рака печени, рака щитовидной железы, рака толстой кишки, рака яичек, миелодиспластического синдрома, глиобластомы, рака полости рта, рака губы, грибовидного микоза, острого миелоидного лейкоза, острого лимфолейкоза, базальноклеточной карциномы, эпителиального рака яичников, эмбрионально-клеточной карциномы яичников, рака молочной железы у мужчин, рака головного мозга, аденомы гипофиза, множественной миеломы, рака желчного пузыря, рака жёлчных протоков, колоректального рака, хронического миелогенного лейкоза, хронического лимфолейкоза, ретинобластомы, хороидальной меланомы, рака фатерова сосочка, рака мочевого пузыря, перитонеального рака, паратиреоидного рака, рака надпочечников, рак носовой и околоносовой полости, немелкоклеточного рака легких, рак языка, астроцитомы, мелкоклеточного рака легкого, рака головного мозга в детском возрасте, лимфомы в детском возрасте, лейкоза в детском возрасте, рака тонкой кишки, менингиомы, рака пищевода, глиомы, карцинома почки, рака почек, рака сердца, рака двенадцатиперстной кишки, злокачественной опухоли мягких тканей, злокачественной опухоли костей, злокачественной лимфомы, злокачественной мезотелиомы, злокачественной меланомы, рака глаза, рака вульвы, рака мочеточника, рак уретры, рака неизвестной первичной

локализации, лимфомы желудка, рака желудка, карциноидных опухолей желудка, гастроинтестинальных стромальных опухолей, опухоли Вильмса, рака молочной железы, саркомы, рака полового члена, рака глотки, гестационной трофобластической болезни, рака шейки матки, рака эндометрия, рака матки, рака предстательной железы, метастатического рака костей, метастатического рака головного мозга, рака средостения, рака прямой кишки, ректальных карциноидных опухолей, рака влагалища, карциномы позвоночника, акустической невриномы, рака поджелудочной железы, рака слюнной железы, саркомы Капоши, болезни Педжета, рака миндалин, плоскоклеточной карциномы, аденокарциномы легкого, рака легких, плоскоклеточной карциномы легкого, рака кожи, рака анального канала, рабдомиосаркомы, рака гортани, рака плевры, рака крови и рака тимуса.

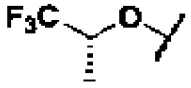
14. Фармацевтическая композиция по п.10, где рак выбран из группы состоящей из: метастатического рака головного мозга, рака молочной железы и немелкоклеточного рака легкого.

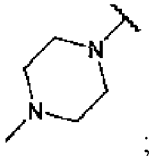
15. Фармацевтическая композиция по п.14, где рак представляет собой метастатический рак головного мозга.

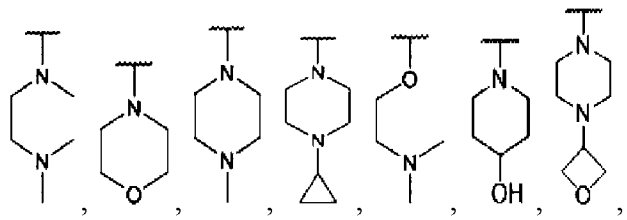
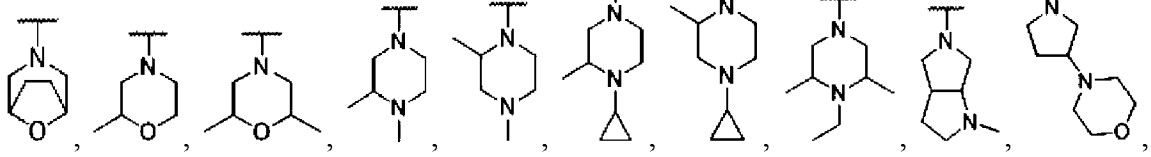
16. Фармацевтическая композиция по п.14, где рак представляет собой рак молочной железы.

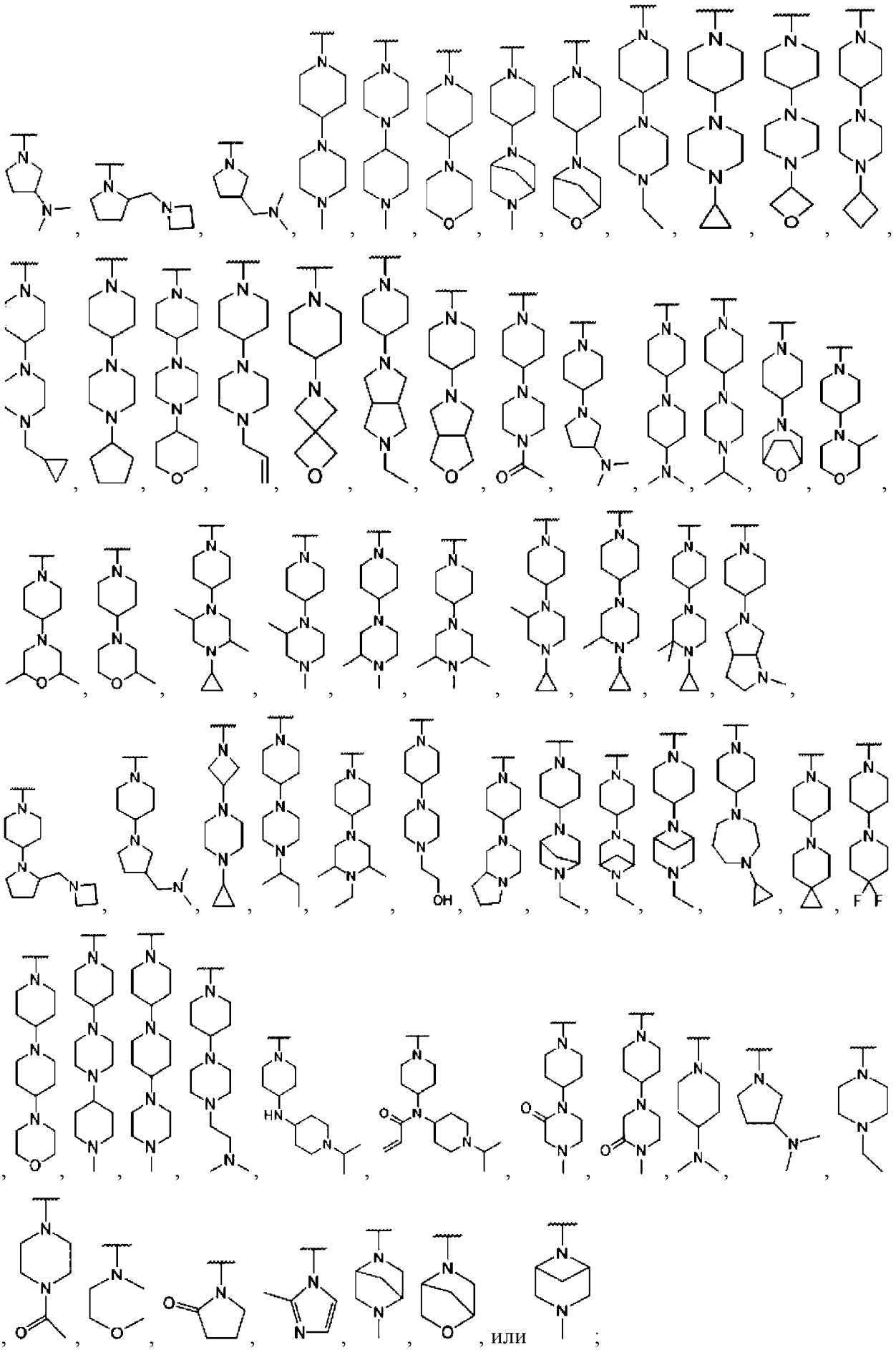
17. Фармацевтическая композиция по п.14, где рак представляет собой немелкоклеточный рак легкого.

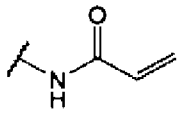
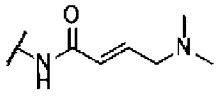
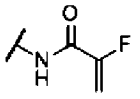
18. Соединение по п. 1, где:

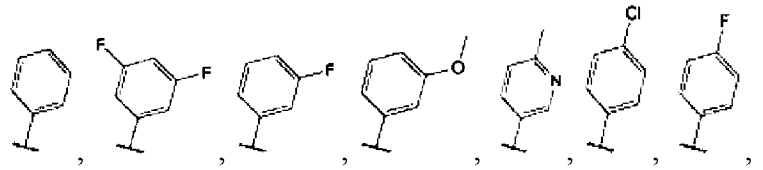
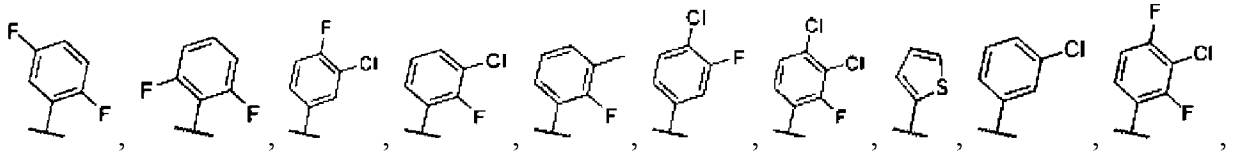
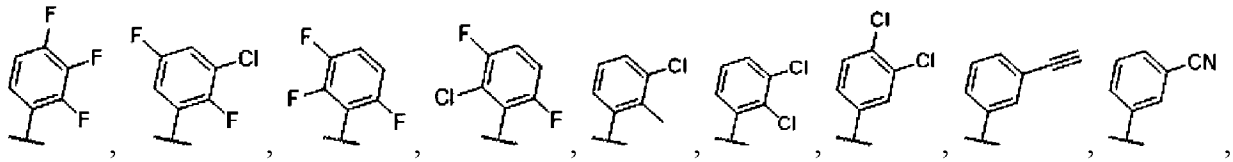
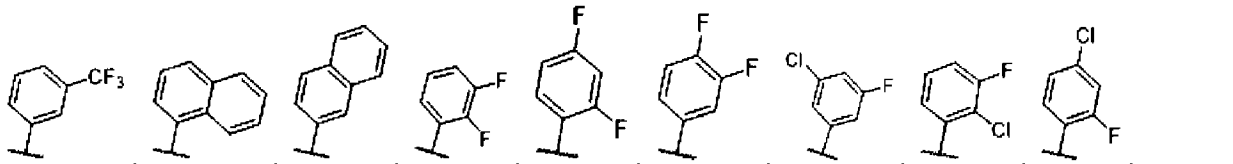
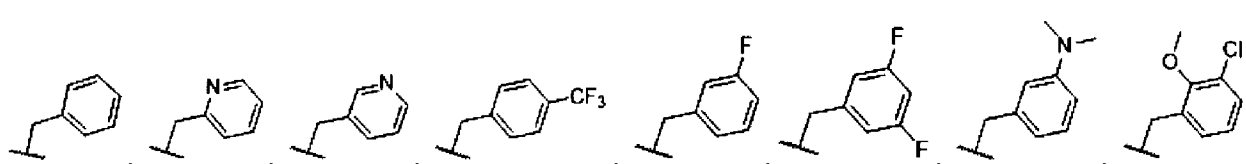
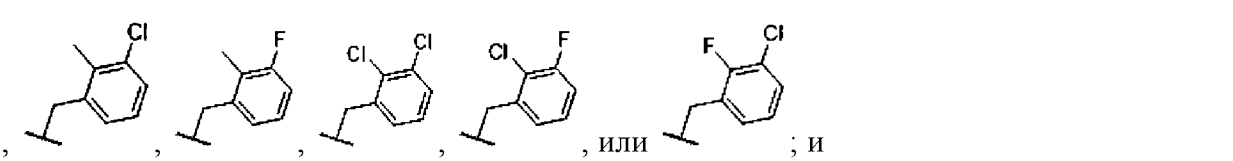
R^1 представляет собой водород, фтор, хлор, метил, этил, метокси, этокси, пропокси или  ;

R^2 представляет собой водород или  ;

R^3 представляет собой водород,  , 



R^4 представляет собой  ,  , или  ;

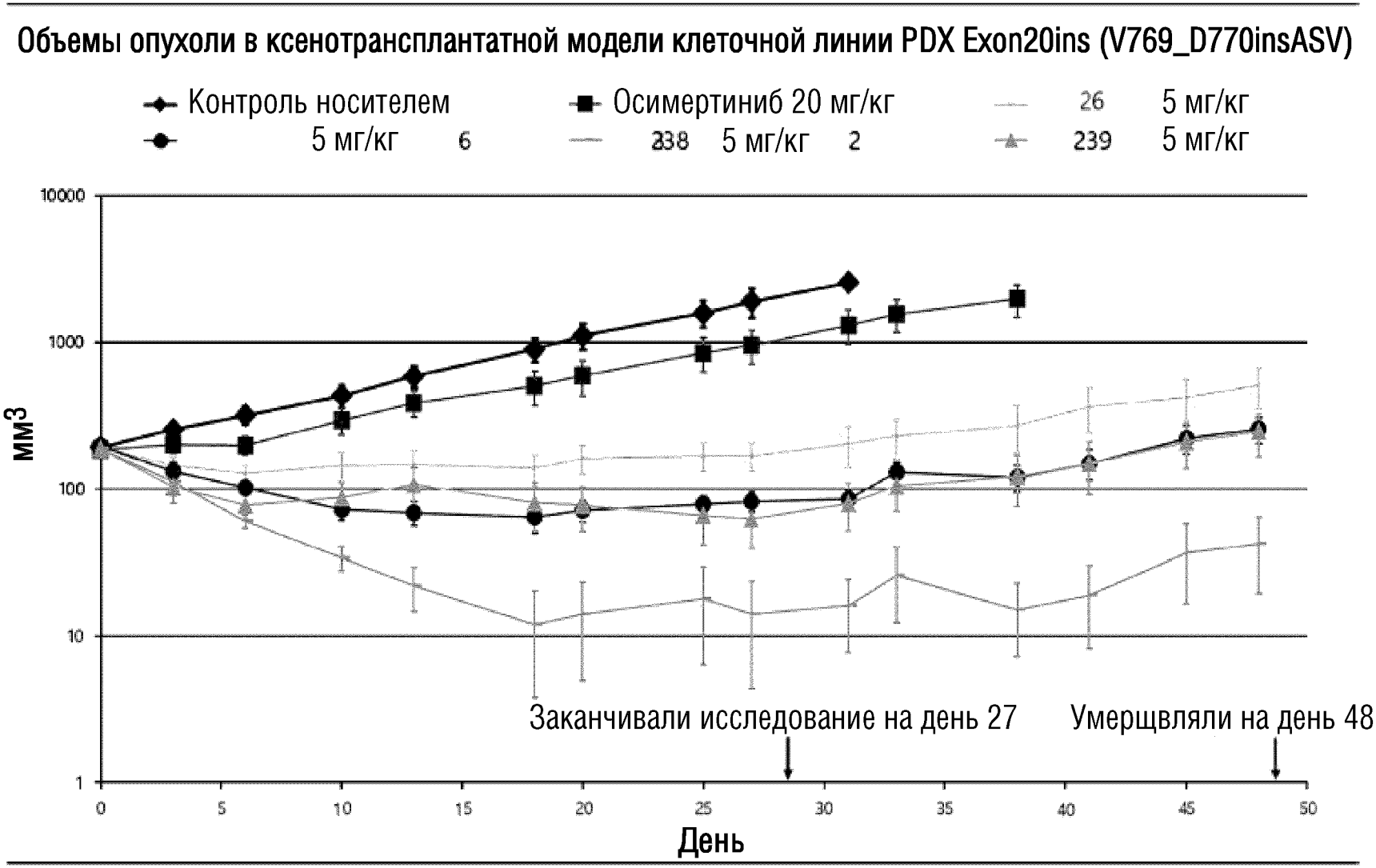
R^5 представляет собой  ,  ,  ,  ,  ,  , , , , , , , или ; и

R^6 представляет собой водород,

или его фармацевтически приемлемая соль.

По доверенности

ФИГ.1


Объемы опухоли в ксенотрансплантатной модели клеточной линии PDX Exon20ins (V769_D770insASV)
Контроль носителем
5 мг/кг 6
Осимертиниб 20 мг/кг
238 5 мг/кг 2
26 5 мг/кг
239 5 мг/кг
10000
1000
100
10
1
мм3
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
День
Заканчивали исследование на день 27
Умерщвляли на день 48

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2020/095044

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 413/04(2006.01)i, A61K 31/506(2006.01)i, C07D 413/14(2006.01)i, C07D 417/14(2006.01)i, C07D 471/04(2006.01)i, C07D 471/08(2006.01)i, C07D 491/08(2006.01)i, A61P 35/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D 413/04; A61K 31/136; A61K 31/404; A61K 31/506; C07D 403/04; C07D 413/14; C07D 417/14; C07D 471/04; C07D 471/08; C07D 491/08; A61P 35/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean utility models and applications for utility models: IPC as above
Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal), STN (Registry, Caplus) & Keywords: cancer, EGFR(epidermal growth factor receptor) mutation, pyrimidine

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2017-0066650 A (YUHAN CORPORATION) 14 June 2017 See abstract; claims 1, 14-15; paragraphs [0144]-[0145], [0306]; example 1.	1-15
A	ZHOU, P. et al. Design, synthesis and evaluation of the osimertinib analogue (C-005) as potent EGFR inhibitor against NSCLC. Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2018, vol. 26, pages 6135-6145 See the entire document.	1-15
A	FINLAY, M. R. V. et al. Discovery of a Potent and Selective EGFR Inhibitor (AZD9291) of Both Sensitizing and T790M Resistance Mutations That Spares the Wild Type Form of the Receptor. Journal of Medicinal Chemistry. 2014, vol. 57, pages 8249-8267 See the entire document.	1-15
A	WO 2019-010295 A1 (CS PHARMATECH LIMITED et al.) 10 January 2019 See the entire document.	1-15
A	KR 10-2017-0118681 A (SHANGHAI HANSOH BIOMEDICAL CO., LTD. et al.) 25 October 2017 See the entire document.	1-15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
24 JUNE 2020 (24.06.2020)	**24 JUNE 2020 (24.06.2020)**
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon, 35208, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-481-8578	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2020/095044

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2017-0066650 A	14/06/2017	AU 2015-331166 A1	30/03/2017
		AU 2015-331166 B2	26/04/2018
		BR 112017007769 A2	16/01/2018
		CA 2962914 A1	21/04/2016
		CA 2962914 C	23/10/2018
		CN 106795144 A	31/05/2017
		DK 3207035 T3	27/01/2020
		EP 3207035 A2	23/08/2017
		EP 3207035 B1	20/11/2019
		EP 3604294 A1	05/02/2020
		JP 2017-530999 A	19/10/2017
		JP 2019-163277 A	26/09/2019
		JP 6524221 B2	05/06/2019
		KR 10-2020-0014944 A	11/02/2020
		KR 10-2073854 B1	05/02/2020
		LT 3207035 T	25/02/2020
		MX 2017003181 A	20/07/2017
		NZ 730012 A	28/06/2019
		PH 12017500488 A1	31/07/2017
		PT 3207035 T	19/02/2020
		RU 2017116598 A	21/11/2018
		RU 2017116598 A3	21/11/2018
		SG 11201701960 A	27/04/2017
		TW 201619150 A	01/06/2016
		TW 201938553 A	01/10/2019
		TW I664173 B	01/07/2019
		US 2016-0102076 A1	14/04/2016
		US 9593098 B2	14/03/2017
		WO 2016-060443 A2	21/04/2016
		WO 2016-060443 A3	23/06/2016
WO 2019-010295 A1	10/01/2019	CA 3068854 A1	10/01/2019
		EP 3648753 A1	13/05/2020
		KR 10-2020-0028966 A	17/03/2020
KR 10-2017-0118681 A	25/10/2017	AU 2015-330506 A1	06/04/2017
		AU 2015-330506 B2	30/01/2020
		BR 112017006713 A2	26/12/2017
		CA 2959194 A1	14/04/2016
		CN 106661000 A	10/05/2017
		CN 106661000 B	09/04/2019
		EP 3205650 A1	16/08/2017
		JP 2017-532326 A	02/11/2017
		JP 6691281 B2	28/04/2020
		MX 2017004234 A	08/06/2017
		RU 2017114687 A	20/11/2018
		RU 2017114687 A3	31/01/2019
		RU 2702631 C2	09/10/2019
		TW 201613875 A	16/04/2016

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2020/095044

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		US 10259820 B2	16/04/2019
		US 10428081 B2	01/10/2019
		US 2017-0313714 A1	02/11/2017
		US 2019-0100528 A1	04/04/2019
		WO 2016-054987 A1	14/04/2016
		ZA 201701465 B	28/08/2019