



(51) МПК  
*C07D 493/04* (2006.01)  
*A61K 31/35* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2004118606/04, 02.12.2002

(30) Приоритет: 19.12.2001 US 60/341,957

(43) Дата публикации заявки: 10.01.2006 Бюл. № 01

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 18.06.2004

(86) Заявка РСТ:  
 US 02/38486 (02.12.2002)

(87) Публикация РСТ:  
 WO 03/053977 (03.07.2003)

Адрес для переписки:  
 129010, Москва, ул. Б.Спаская, 25, стр.3,  
 ООО "Юридическая фирма Городисский и  
 Партнеры", пат.пов. Г.Б. Егоровой

(71) Заявитель(и):  
 ОРТО-МАКНЕЙЛ ФАРМАСЬЮТИКАЛ, ИНК. (US)

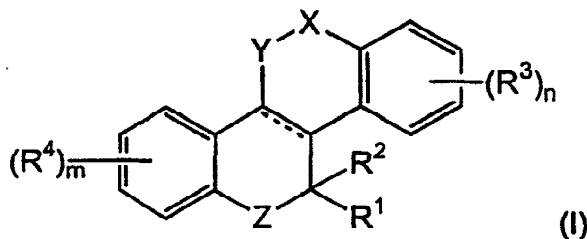
(72) Автор(ы):  
 КАНОДЖИА Рамеш М. (US),  
 ДЖЕЙН Нарешкумар Ф. (US),  
 НГ Реймонд (US),  
 СУИ Зихуа (US),  
 КСУ Джияйн (US)

(74) Патентный поверенный:  
 Егорова Галина Борисовна

(54) **ТЕТРАЦИКЛИЧЕСКИЕ ГЕТЕРОСОЕДИНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ МОДУЛЯТОРОВ ЭСТРОГЕННЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



где ----- означает простую или двойную связь;

X выбирают из группы, включающей O и S, и Y выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ,  $CR^A R^B (CR^A R^B)_{1-2}$ ,  $CR^A R^B C(O)$ ,  $CR^A R^B C(O) CR^A R^B$  и  $C(O)$ ; альтернативно, Y выбирают из группы, включающей O и S, и X выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$  и  $C(O)$ ;

при условии, что когда X означает S, то Y выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ,  $CR^A R^B (CR^A R^B)_{1-2}$  и  $CH_2 C(O) CH_2$ ; при условии, также, что когда Y означает S, то X выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ;

где каждый из  $R^A$  и  $R^B$  независимо выбирают из группы, включающей водород, гидрокси, алкил или алкокси; при условии, что каждый из  $R^A$  и  $R^B$  не означает гидрокси;

Z выбирают из группы, включающей O и S;

$R^1$  выбирают из группы, включающей водород, алкил, алкенил, циклоалкил, арил, -C(O)-арил, аралкил, гетероарил и гетероарилалкил; где алкильная, циклоалкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная или гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, алкил, алкокси, -SH, -S(алкил), SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, CO<sub>2</sub>H, R<sup>c</sup>, -OR<sup>c</sup>, -C(O)-OR<sup>c</sup>, -C(O)O-(алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-NR<sup>D</sup>-(алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(гетероциклоалкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(гетероциклоалкил)-R<sup>F</sup>, -SO<sub>2</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, (алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>-C(O)-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -O-(алкил)-OSi(алкил)<sub>3</sub>, -O-(алкил)-OR<sup>D</sup> или -O-(алкил)формил;

где R<sup>c</sup> выбирают из группы, включающей алкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероарил, гетероарилалкил, гетероциклоалкил и гетероциклоалкилалкил; где циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная, гетероарилалкильная, гетероциклоалкильная или гетероциклоалкилалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей: галоген, гидроксильную, алкил, алкокси, -SH, -S(алкил), SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, CO<sub>2</sub>H, R<sup>c</sup>, -SO<sub>2</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>-C(O)-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup> или -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>;

где Q выбирают из группы, включающей O, S, NH, N(алкил) и -CH=CH-;

где каждый из R<sup>D</sup> и R<sup>E</sup> независимо выбирают из группы, включающей водород и алкил; альтернативно, R<sup>D</sup> и R<sup>E</sup>, вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 3-10-членное кольцо, которое выбирают из группы, включающей гетероарил или гетероциклоалкил; где гетероарильная или гетероциклоалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, оксо, алкил, алкокси, карбокси, амина, алкиламина, диалкиламина, нитро или циано;

где R<sup>F</sup> выбирают из группы, включающей водород, алкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероарил, гетероарилалкил, гетероциклоалкил и гетероциклоалкилалкил; где циклоалкильная, арильная, гетероарильная, гетероарилалкильная, гетероциклоалкильная или гетероциклоалкилалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, алкил, алкокси, карбокси, амина, алкиламина, диалкиламина, нитро или циано;

R<sup>2</sup> выбирают из группы, включающей гидроксильную, алкил, алкенил, циклоалкил, арил, -C(O)-арил, аралкил, гетероарил и гетероарилалкил; где алкильная, циклоалкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная или гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, алкил, алкокси, -SH, -S(алкил), SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, CO<sub>2</sub>H, R<sup>c</sup>, -OR<sup>c</sup>, -C(O)-R<sup>c</sup>, -C(O)O-(алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-NR<sup>D</sup>-(алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(гетероциклоалкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(гетероциклоалкил)-R<sup>F</sup>, -SO<sub>2</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, (алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>-C(O)-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -O-(алкил)-OSi(алкил)<sub>3</sub>, -O-(алкил)-OR<sup>D</sup> или -O-(алкил)формил;

альтернативно, R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>, вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C(O);

при условии, что когда R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>, вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C(O) и X выбирают из группы, включающей O и S, то Y выбирают из группы, включающей CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>, CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>(CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>)<sub>1-2</sub>, CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>C(O) и CH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>2</sub>;

при условии также, что когда  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют  $C(O)$  и  $Y$  выбирают из группы, включающей  $O$  и  $S$ , то  $X$  выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ;

$n$  означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;

каждый из  $R^3$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид,  $R^C$ , amino, алкиламино, диалкиламино, нитро, циано,  $-C(O)R^G$ ,  $-C(O)OR^G$ ,  $-OC(O)R^G$ ,  $-OC(O)OR^G$ ,  $-OC(O)N(R^G)_2$ ,  $-N(R^G)C(O)R^G$ ,  $-OSi(R^G)_3$ ,  $-OR^G$ ,  $-SO_2N(R^G)_2$ ,  $-O-(алкил)_{1-4}-C(O)R^G$  и  $-O-(алкил)_{1-4}-C(O)OR^G$ ;

где каждый из  $R^G$  независимо выбирают из группы, включающей водород, алкил, арил, аралкил и 1,7,7-триметил-2-оксабицикло[2.2.1]гептан-3-он; где алкильная, арильная или аралкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей алкил, галогенированный алкил, алкокси, галоген, гидроксид, нитро, циано,  $-OC(O)$ -алкил или  $-C(O)O$ -алкил;

альтернативно, две  $R^G$  группы вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклоалкильную группу; где гетероциклоалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, алкил, алкокси, карбокси, amino, алкиламино, диалкиламино, нитро или циано;

$m$  означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;

каждый из  $R^4$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид,  $R^C$ , amino, алкиламино, диалкиламино, нитро, циано,  $-C(O)R^G$ ,  $-C(O)OR^G$ ,  $-OC(O)R^G$ ,  $-OC(O)OR^G$ ,  $-OC(O)N(R^G)_2$ ,  $-N(R^G)C(O)R^G$ ,  $-OSi(R^G)_3$ ,  $-OR^G$ ,  $-SO_2N(алкил)_2$ ,  $-O-(алкил)_{1-4}-C(O)R^G$  и  $-O-(алкил)_{1-4}-C(O)OR^G$ ;

при условии, что когда  $\text{---}$  означает двойную связь,  $X$  означает  $CH_2$ ,  $Y$  означает  $O$ ,  $Z$  означает  $O$  и  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют  $C(O)$ , то по меньшей мере один из  $n$  или  $m$  означает целое число, которое выбирают в пределах от 1 до 4;

при условии также, что когда  $\text{---}$  означает простую связь,  $X$  означает  $O$ ,  $Y$  означает  $CH(алкил)$ ,  $Z$  означает  $O$ ,  $R^1$  означает водород и  $R^2$  означает алкил, то по меньшей мере один из  $n$  или  $m$  означает целое число, которое выбирают в пределах от 1 до 4;

при условии также, что когда  $\text{---}$  означает простую связь,  $X$  означает  $O$ ,  $Y$  означает  $CH(алкил)$ ,  $Z$  означает  $O$ ,  $R^1$  означает водород,  $R^2$  означает алкил,  $n$  равно 1 и  $m$  равно 1, то  $R^3$  и  $R^4$  отличны от метокси или этокси;

при условии также, что когда  $\text{---}$  означает двойную связь,  $X$  означает  $O$ ,  $Y$  означает  $CH_2$ ,  $Z$  означает  $O$ ,  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют  $C(O)$ ,  $n$  равно 0 и  $m$  равно 2, то, каждый из  $R^4$  отличен от гидроксид или алкокси,

или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Соединение по п.1,

где  $\text{---}$  означает простую или двойную связь,

$X$  выбирают из группы, включающей  $O$  и  $S$ ;

$Y$  выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ,  $CR^A R^B(CR^A R^B)_{1-2}$ ,  $CR^A R^B C(O)$ ,  $CH_2C(O)CH_2$ ,  $C(O)$  и  $CH_2CR^A R^B CH_2$ ;

при условии, что когда  $X$  означает  $S$ , то  $Y$  выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ,  $CR^A R^B(CH_2)_{1-2}$ ,  $CH_2C(O)CH_2$  и  $CH_2CR^A R^B CH_2$ ;

где каждый из  $R^A$  и  $R^B$  независимо выбирают из группы, включающей водород, гидроксид, низший алкил или низший алкокси; при условии, что каждый из  $R^A$  и  $R^B$  не означает гидроксид;

$Z$  выбирают из группы, включающей  $O$  и  $S$ ;

$R^1$  выбирают из группы, включающей водород, низший алкил, низший алкенил,

арил, -C(O)-арил, аралкил, гетероарил и гетероарил(низший алкил); где низшая алкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная или гетероарил(низший алкил)ьная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, низший алкил, низший алкокси, -SH, -S(низший алкил), SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, -C(O)-(низший алкил), CO<sub>2</sub>H, R<sup>c</sup>, -SO<sub>2</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)O-(низший алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-NH-(низший алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(N-содержащий гетероциклоалкил (где указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N))-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(N-содержащий гетероциклоалкил (где указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N))-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>-C(O)-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -O-(низший алкил)-OSi(низший алкил)<sub>3</sub>, -O-(низший алкил)-OR<sup>D</sup> или -O-(низший алкил)формил;

где R<sup>c</sup> выбирают из группы, включающей низший алкил, арил, аралкил, гетероарил, гетероарил(низший алкил), гетероциклоалкил и гетероциклоалкил(низший алкил); где арильная, аралкильная, гетероарильная, гетероарил(низший алкил)ьная, гетероциклоалкильная или гетероциклоалкил(низший алкил)ьная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, низший алкил, низший алкокси, -SH, -S(алкил), SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, CO<sub>2</sub>H, R<sup>c</sup>, -SO<sub>2</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>-C(O)-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup> или -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>;

где Q выбирают из группы, включающей O, S, NH, N(низший алкил) и -CH=CH-;

где каждый из R<sup>D</sup> и R<sup>E</sup> независимо выбирают из группы, включающей водород и низший алкил; альтернативно, R<sup>D</sup> и R<sup>E</sup>, вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5-6-членное кольцо, которое выбирают из группы, включающей гетероарил или гетероциклоалкил; где гетероарильная или гетероциклоалкильная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, оксо, низший алкил, низший алкокси, карбокси, амина, (низший алкил)амино, ди(низший алкил)амино, нитро или циано;

где R<sup>F</sup> выбирают из группы, включающей водород, низший алкил, арил, аралкил, гетероарил, гетероарил(низший алкил), гетероциклоалкил и гетероциклоалкил(низший алкил); где арильная, гетероарильная, гетероарил(низший алкил)ьная, гетероциклоалкильная или гетероциклоалкил(низший алкил)ьная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, низший алкил, низший алкокси, карбокси, амина, (низший алкил)амино, ди(низший алкил)амино, нитро или циано;

R<sup>2</sup> выбирают из группы, включающей гидроксид, низший алкил, низший алкенил, арил, -C(O)-арил, аралкил, гетероарил и гетероарил(низший алкил); где низшая алкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная или гетероарил(низший алкил)ьная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, низший алкил, низший алкокси, -SH, -S(низший алкил), SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, -C(O)-(низший алкил), CO<sub>2</sub>H, R<sup>c</sup>, -OR<sup>c</sup>, -SO<sub>2</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)O-(низший алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-NH-(низший алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(N-содержащий гетероциклоалкил (где указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N))-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(N-содержащий гетероциклоалкил, связанный через атом N))-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>-C(O)-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>,

-O-(низший алкил)-OSi(низший алкил)<sub>3</sub>, -O-(низший алкил)-OR<sup>D</sup> или -O-(низший алкил)формил;

альтернативно, R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>, вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C(O);

при условии, что когда R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>, вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C(O) и X выбирают из группы, включающей O и S, то Y выбирают из группы, включающей CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>, CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>(CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>)<sub>1-2</sub>, CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>C(O), CH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>2</sub> и CH<sub>2</sub>CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>CH<sub>2</sub>;

n означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 2;

каждый из R<sup>3</sup> независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидрокси, R<sup>C</sup>, amino, (низший алкил)амино, ди(низший алкил)амино, нитро, циано, -OC(O)R<sup>G</sup>, -OC(O)OR<sup>G</sup>, -OC(O)N(R<sup>G</sup>)<sub>2</sub>, -OSi(R<sup>G</sup>)<sub>3</sub>, -OR<sup>G</sup>, -O-(алкил)<sub>1-4</sub>-C(O)R<sup>G</sup> и -O-(алкил)<sub>1-4</sub>-C(O)OR<sup>G</sup>;

где каждый из R<sup>G</sup> независимо выбирают из группы, включающей водород, низший алкил, арил, аралкил и 1,7,7-триметил-2-оксабицикло[2.2.1]гептан-3-он; где алкильная, арильная или аралкильная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей низший алкил, галогенированный низший алкил, низший алкокси, галоген, гидрокси, нитро, циано, -OC(O)-(низший алкил) или -C(O)O-(низший алкил);

альтернативно, две R<sup>G</sup> группы вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклоалкильную группу; где гетероциклоалкильная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидрокси, низший алкил, низший алкокси, карбокси, amino, (низший алкил)амино, ди(низший алкил)амино, нитро или циано;

m означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 2;

каждый из R<sup>4</sup> независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидрокси, R<sup>C</sup>, amino, (низший алкил)амино, ди(низший алкил)амино, нитро, циано, -OC(O)R<sup>G</sup>, -OC(O)OR<sup>G</sup>, -OC(O)N(R<sup>G</sup>)<sub>2</sub>, -OSi(R<sup>G</sup>)<sub>3</sub>, -OR<sup>G</sup>, -O-(алкил)<sub>1-4</sub>-C(O)R<sup>G</sup> и -O-(алкил)<sub>1-4</sub>-C(O)OR<sup>G</sup>;

при условии, что когда  $\text{---}$  означает простую связь, X означает O, Y означает CH(алкил), Z означает O, R<sup>1</sup> означает водород и R<sup>2</sup> означает низший алкил, то по меньшей мере один из n или m означает целое число, которое выбирают в пределах от 1 до 4;

при условии также, что когда  $\text{---}$  означает простую связь, X означает O, Y означает CH(алкил), Z означает O, R<sup>1</sup> означает водород, R<sup>2</sup> означает алкил, n равно 1 и m равно 1, то R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> отличны от метокси или этокси;

при условии также, что когда  $\text{=}$  означает двойную связь, X означает O, Y означает CH<sub>2</sub>, Z означает O, R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>, вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C(O), n равно 0 и m равно 2, то, каждый из R<sup>4</sup> отличен от гидрокси или алкокси,

или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение по п.1,

где  $\text{---}$  означает простую или двойную связь,

X выбирают из группы, включающей CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup> и C(O);

Y выбирают из группы, включающей O и S;

при условии, что когда Y означает S, то X выбирают из группы, включающей CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>;

где каждый из R<sup>A</sup> и R<sup>B</sup> независимо выбирают из группы, включающей водород, гидрокси, низший алкил или низший алкокси; при условии, что каждый из R<sup>A</sup> и R<sup>B</sup> не означает гидрокси;

Z выбирают из группы, включающей O и S;

R<sup>1</sup> выбирают из группы, включающей водород, низший алкил, низший алкенил, арил, -C(O)-арил, аралкил, гетероарил и гетероарил(низший алкил); где низшая

алкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная или гетероарил(низший алкил)ьная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, низший алкил, низший алкокси, -SH, -S(низший алкил), SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, -C(O)-(низший алкил), CO<sub>2</sub>H, R<sup>c</sup>, -SO<sub>2</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)O-(низший алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-NH-(низший алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(N-содержащий гетероциклоалкил (где указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N))-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(N-содержащий гетероциклоалкил (где указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N))-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>-C(O)-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -O-(низший алкил)-OSi(низший алкил)<sub>3</sub>, -O-(низший алкил)-OR<sup>D</sup> или -O-(низший алкил)формил;

где R<sup>c</sup> выбирают из группы, включающей низший алкил, арил, аралкил, гетероарил, гетероарил(низший алкил), гетероциклоалкил и гетероциклоалкил(низший алкил); где арильная, аралкильная, гетероарильная, гетероарил(низший алкил)ьная, гетероциклоалкильная или гетероциклоалкил(низший алкил)ьная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, низший алкил, низший алкокси, -SH, -S(алкил), SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, CO<sub>2</sub>H, R<sup>c</sup>, -SO<sub>2</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>-C(O)-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup> или -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>.

где Q выбирают из группы, включающей O, S, NH, N(низший алкил) и -CH=CH-;

где каждый из R<sup>D</sup> и R<sup>E</sup> независимо выбирают из группы, включающей водород и низший алкил; альтернативно, R<sup>D</sup> и R<sup>E</sup>, вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 5-6-членное кольцо, которое выбирают из группы, включающей гетероарил или гетероциклоалкил; где гетероарильная или гетероциклоалкильная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, оксо, низший алкил, низший алкокси, карбокси, амино, (низший алкил)амино, ди(низший алкил)амино, нитро или циано;

где R<sup>F</sup> выбирают из группы, включающей водород, низший алкил, арил, аралкил, гетероарил, гетероарил(низший алкил), гетероциклоалкил и гетероциклоалкил(низший алкил); где арильная, гетероарильная, гетероарил(низший алкил)ьная, гетероциклоалкильная или гетероциклоалкил(низший алкил)ьная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, низший алкил, низший алкокси, карбокси, амино, (низший алкил)амино, ди(низший алкил)амино, нитро или циано;

R<sup>2</sup> выбирают из группы, включающей гидроксид, низший алкил, низший алкенил, арил, -C(O)-арил, аралкил, гетероарил и гетероарил(низший алкил); где низшая алкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная или гетероарил(низший алкил)ьная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, низший алкил, низший алкокси, -SH, -S(низший алкил), SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, -C(O)-(низший алкил), CO<sub>2</sub>H, R<sup>c</sup>, -OR<sup>c</sup>, -SO<sub>2</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)O-(низший алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-NH-(низший алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(N-содержащий гетероциклоалкил (где указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N))-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -C(O)-(N-содержащий гетероциклоалкил, связанный через атом N))-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>-C(O)-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -O-(низший алкил)-OSi(низший алкил)<sub>3</sub>, -O-(низший алкил)-OR<sup>D</sup> или -O-(низший

алкил)формил;

альтернативно,  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют  $C(O)$ ;

при условии, что когда  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют  $C(O)$  и  $Y$  выбирают из группы, включающей  $O$  и  $S$ , то  $X$  выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ;

$n$  означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 2;

каждый из  $R^3$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильный,  $R^C$ , амино, (низший алкил)амино, ди(низший алкил)амино, нитро, циано,  $-OC(O)R^G$ ,  $-OC(O)OR^G$ ,  $-OC(O)N(R^G)_2$ ,  $-OSi(R^G)_3$ ,  $-OR^G$ ,  $-O-(алкил)_{1-4}-C(O)R^G$  и  $-O-(алкил)_{1-4}-C(O)OR^G$ ;

где каждый из  $R^G$  независимо выбирают из группы, включающей водород, низший алкил, арил, аралкил и 1,7,7-триметил-2-оксабицикло[2.2.1]гептан-3-он; где алкильная, арильная или аралкильная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей низший алкил, галогенированный низший алкил, низший алкокси, галоген, гидроксильный, нитро, циано,  $-OC(O)-(низший алкил)$  или  $-C(O)O-(низший алкил)$ ;

альтернативно, две  $R^G$  группы вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклоалкильную группу; где гетероциклоалкильная группа необязательно замещена одним-двумя заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильный, низший алкил, низший алкокси, карбокси, амино, (низший алкил)амино, ди(низший алкил)амино, нитро или циано;

$m$  означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 2;

каждый из  $R^4$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильный,  $R^C$ , амино, (низший алкил)амино, ди(низший алкил)амино, нитро, циано,  $-OC(O)R^G$ ,  $-OC(O)OR^G$ ,  $-OC(O)N(R^G)_2$ ,  $-OSi(R^G)_3$ ,  $-OR^G$ ,  $-O-(алкил)_{1-4}-C(O)R^G$  и  $-O-(алкил)_{1-4}-C(O)OR^G$ ;

при условии, что когда  $----$  означает двойную связь,  $X$  означает  $CH_2$ ,  $Y$  означает  $O$ ,  $Z$  означает  $O$  и  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют  $C(O)$ , то по меньшей мере один из  $n$  или  $m$  означает целое число, которое выбирают в пределах от 1 до 4,

или его фармацевтически приемлемая соль.

4. Соединение по п.2,

где  $----$  означает двойную связь,

$X$  означает  $O$ ;

$Y$  выбирают из группы, включающей  $-CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-CH(низший алкокси)-$ ,  $-CH(OH)-$ ,  $-CH_2CH(OH)CH_2-$ ,  $-CH(низший алкил)-$ ,  $-CH_2C(O)-$  и  $-CH_2C(O)CH_2-$ ;

$Z$  означает  $O$ ;

$R^1$  выбирают из группы, включающей водород и низший алкил;

$R^2$  выбирают из группы, включающей гидроксильный, низший алкил, карбокси-низший алкил, гидроксильный-низший алкил, арил, 4-(1-N-содержащий гетероциклоалкил (где указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N)алкокси)-фенил, 4-(ди(низший алкил)аминоалкокси)фенил, 4-(ди(низший алкил)амино)фенил, 4-аралкилоксифенил, низший алкокси-карбонил-низший алкил, 4-(низший алкокси-низший алкокси)-фенил, ди(низший алкил)амино(низший алкокси)карбонил(низший алкил), (N-содержащий гетероциклоалкил (где указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N))- (низший алкокси)карбонил(низший алкил), (N-содержащий гетероциклоалкил (где указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N))-(низший алкил)аминокарбонил(низший алкил), (N-содержащий гетероарил)-(N-содержащий гетероциклоалкил (где указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N))-  $C(O)-(низший алкил)$ , (галоген-замещенный арил)-(N-содержащий гетероциклоалкил (где

указанный N-содержащий гетероциклоалкил связан через атом N))карбокси(низший алкил), 4-((N-содержащий гетероциклоалкил)(низший алкокси))фенилкарбонил, 2-гидрокси-2-(4-N-содержащий гетероциклоалкил-низший алкокси)фенил)-этил, 4-(три(низший алкил)силилокси(низший алкокси)фенил, 4-(гидрокси-низший алкокси)фенил, 4-(формил-низший алкокси)фенил, 4-(карбокси-низший алкокси)фенил, 4-(низший алкоксикарбонил-низший алкокси)фенил, 4-(пиперидинил-2,6-дион-низший алкокси)фенил, 4-(пирролидинил-2,5-дион-(низший алкил)фенил, R-4-(пирролидинил-2,5-дион-(низший алкокси)фенил и S-4-(пирролидинил-2,5-дион(низший алкокси)фенил;

альтернативно R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>, вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C(O);

n равно целому числу от 0 до 1;

R<sup>3</sup> выбирают из группы, включающей галоген, гидрокси, низший алкокси, три(низший алкил)силилокси, -OC(O)-(низший алкил), -OC(O)-C(фенил)-OC(O)-(низший алкил), -OC(O)-(1,7,7-триметил-2-оксабицикло[2.2.1]гептан-3-он) и -OC(O)-C(CH<sub>3</sub>)(CF<sub>3</sub>)-фенил;

m равно целому числу от 0 до 1;

R<sup>4</sup> выбирают из группы, включающей галоген, гидрокси, низший алкил, низший алкокси, три(низший алкил)силилокси, -OC(O)-(низший алкил), -OC(O)-C(фенил)-OC(O)-(низший алкил), -OC(O)-(1,7,7-триметил-2-оксабицикло[2.2.1]гептан-3-он) и -OC(O)-C(CH<sub>3</sub>)(CF<sub>3</sub>)-фенил,

или его фармацевтически приемлемая соль.

5. Соединение по п.4,

где Y выбирают из группы, включающей -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH(OCH<sub>3</sub>)-, -CH(OH)-, -CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>-, -CH((CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)-, CH<sub>2</sub>C(O)- и -CH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>2</sub>-;

R<sup>1</sup> выбирают из группы, включающей водород и метил;

R<sup>2</sup> выбирают из группы, включающей гидрокси, аллил, карбоксиметил, гидроксиэтил, 3-гидрокси-н-пропил, фенил,

3-(1-пиперидинилэтоксифенил, 4-(1-пиперидинилэтоксифенил, S-4-(пиперидинилэтоксифенил, R-4-(пиперидинилэтоксифенил, 4-(1-пирролидинилэтоксифенил, 4-(4-морфолинилэтоксифенил, 4-(1-азепанилэтоксифенил, R-4-(1-азепанилэтоксифенил, S-4-(1-азепанилэтоксифенил, 4-(диэтиламиноэтоксифенил, 4-(диметиламиноэтоксифенил, R-4-(диметиламиноэтоксифенил, S-4-(диметиламиноэтоксифенил, 4-(диизопропиламиноэтоксифенил, R-4-(диизопропиламиноэтоксифенил, S-4-(диизопропиламиноэтоксифенил, 4-(диметиламино)фенил, 4-бензилоксифенил, 4-(1-пиперидинил-н-пропокси)фенил, 4-(трет-бутилдиметилсилил-оксиэтоксифенил, 4-(метоксиэтоксифенил, метоксикарбонил-метил, изопропоксикарбонилметил, диметиламино-этоксикарбонилметил, пиперидинилэтоксикарбонилметил, пирролидинилэтоксикарбонилметил, морфолинилэтоксикарбонил-метил, диметиламино-н-пропоксикарбонилметил, морфолинилэтил-аминокарбонилметил, морфолинил-н-пропиламинокарбонилметил, пирролидинилэтиламинокарбонилметил, 4-(2-пиридил)пиперазинил-карбонилметил, 4-(4-фторфенил)пиперазинилкарбоксиметил, 4-(пиперидинилэтоксифенилкарбонил, 2-гидрокси-2-(4-(пиперидинилэтоксифенил)этил, 4-(2-гидроксиэтоксифенил, R-4-(2-гидроксиэтоксифенил, S-4-(гидроксиэтоксифенил, 4-(3-гидрокси-н-пропокси)фенил, R-4-(3-гидрокси-н-пропокси)фенил, S-4-(3-гидрокси-н-пропокси)фенил, 4-(формилметокси)фенил, 4-(карбоксиметокси)фенил, 4-(карбоксиэтоксифенил, 4-(метоксикарбонил-метокси)фенил, 4-(метоксикарбонил-этоксифенил, R-4-(пиперидинил-2,6-дионэтоксифенил, R-4-(пирролидинил-2,5-дионэтоксифенил, S-4-(пирролидинил-2,5-дионэтоксифенил, R-4-(пирролидинил-2,5-дион-н-пропокси)фенил и S-4-(пирролидинил-2,5-дион-н-пропокси)фенил;

альтернативно  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют  $C(O)$ ;

$R^3$  выбирают из группы, включающей фтор, гидроксид, метокси, трет-бутилдиметилсилилокси,  $-OC(O)$ -метил,  $-OC(O)$ -трет-бутил,  $-OC(O)-CH(\text{фенил})-OC(O)CH_3$ ,  $-OC(O)-(1,7,7\text{-триметил-2-оксабицикло}[2.2.1]\text{гептан-3-он})$  и  $-OC(O)-C(CH_3)(CF_3)$ -фенил;

$R^4$  выбирают из группы, включающей фтор, гидроксид, метил, метокси, трет-бутилдиметилсилилокси,  $-OC(O)$ -метил,  $-OC(O)$ -трет-бутил,  $-OC(O)-CH(\text{фенил})-OC(O)CH_3$ ,  $-OC(O)-(1,7,7\text{-триметил-2-оксабицикло}[2.2.1]\text{гептан-3-он})$  и  $-OC(O)-C(CH_3)(CF_3)$ -фенил, или его фармацевтически приемлемая соль.

6. Соединение по п.5,

где  $Y$  выбирают из группы, включающей  $-CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2-$ ,  $-CH(OCH_3)-$  и  $-CH(OH)-$ ;

$R^2$  выбирают из группы, включающей фенил, 4-(1-пиперидинилэтоксифенил), R-4-(пиперидинилэтоксифенил), S-4-(пиперидинилэтоксифенил), 4-(1-пирролидинилэтоксифенил), 4-(4-морфолинилэтоксифенил), 4-(1-азепанилэтоксифенил), R-4-(азепанилэтоксифенил), S-4-(азепанилэтоксифенил), 4-(диэтиламиноэтоксифенил), 4-(диметиламиноэтоксифенил), R-4-(диметиламиноэтоксифенил), S-4-(диметиламиноэтоксифенил), R-4-(диизопропиламиноэтоксифенил), S-4-(диизопропиламиноэтоксифенил), 4-(диметиламино)фенил, 4-(3-гидрокси-*n*-пропокси)фенил и 4-(метоксикарбонилметокси);

альтернативно  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют  $C(O)$ ;

$R^3$  выбирают из группы, включающей гидроксид, метокси и  $-OC(O)$ -трет-бутил;

$R^4$  выбирают из группы, включающей фтор, гидроксид, метокси и  $-OC(O)$ -трет-бутил, или его фармацевтически приемлемая соль.

7. Соединение по п.6,

где  $Y$  выбирают из группы, включающей  $-CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2-$ ,  $-CH_2CH_2CH_2-$  и  $-CH(OH)-$ ;

$R^2$  выбирают из группы, включающей фенил, 4-(1-пиперидинилэтоксифенил), R-4-(пиперидинилэтоксифенил), S-4-(пиперидинилэтоксифенил), 4-(1-пирролидинилэтоксифенил), 4-(4-морфолинилэтоксифенил), 4-(1-азепанилэтоксифенил), R-4-(азепанилэтоксифенил), S-4-(азепанилэтоксифенил), 4-(диэтиламиноэтоксифенил), 4-(диметиламиноэтоксифенил), R-4-(диметиламиноэтоксифенил), S-4-(диметиламиноэтоксифенил), R-4-(диизопропиламиноэтоксифенил), S-4-(диизопропиламиноэтоксифенил), 4-(диметиламино)фенил, 4-(3-гидрокси-*n*-пропокси)фенил и 4-(метоксикарбонилметокси), или его фармацевтически приемлемая соль.

8. Соединение по п.7,

где  $R^1$  выбирают из группы, включающей водород и метил;

$R^2$  выбирают из группы, включающей фенил, 4-(1-пиперидинилэтоксифенил), R-4-(пиперидинилэтоксифенил), S-4-(пиперидинилэтоксифенил), 4-(1-пирролидинилэтоксифенил), 4-(4-морфолинилэтоксифенил), 4-(1-азепанилэтоксифенил), R-4-(азепанилэтоксифенил), S-4-(азепанилэтоксифенил), 4-(диметиламиноэтоксифенил), R-4-(диметиламиноэтоксифенил), S-4-(диметиламиноэтоксифенил), R-4-(диизопропиламиноэтоксифенил), S-4-(диизопропиламиноэтоксифенил), 4-(диметиламино)фенил, 4-(3-гидрокси-*n*-пропокси)фенил и 4-(метоксикарбонилметокси);

$R^3$  выбирают из группы, включающей гидроксид и  $-OC(O)$ -трет-бутил, или его фармацевтически приемлемая соль.

9. Соединение по п.5, где соединение формулы (I) выбирают из группы, включающей 2-(2,2-диметилпропионилокси)-8-(2,2-диметилпропионилокси)-5-[4-(2-пиперидин-1-илэтоксифенил)-5,11-дигидрохромено[4,3-*c*]хромен-2-иловый эфир 2,2-диметилпропионовой кислоты;

2-(2,2-диметилпропионилокси)-8-(2,2-диметилпропионилокси)-5R-[4-(2-пиперидин-1-

илэтоксифенил]-5,11-дигидрохромено[4,3-с]хромен-2-иловый эфир 2,2-диметилпропионовой кислоты;

2-(2,2-диметилпропионилокси)-8-(2,2-диметилпропионилокси)-5S-[4-(2-пиперидин-1-илэтоксифенил]-5,11-дигидрохромено[4,3-с]хромен-2-иловый эфир 2,2-диметилпропионовой кислоты;

5-[4-(2-пиперидин-1-илэтоксифенил]-5,11-дигидрохромено[4,3-с]хромен-2,8-диол;

8-фтор-5-[4-(2-пиперидин-1-ил-н-пропокси)фенил]-5,11-дигидрохромено[4,3-с]хроменен-2-ол;

8-(2,2-диметилпропионилокси)-5-гидрокси-5H-6,13-диокса-бензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-иловый эфир 2,2-диметилпропионовой кислоты;

5-[4-(2-пиперидин-1-илэтоксифенил]-5,11-дигидрохромено[4,3-с]хромен-2,8-диол;

5R-[4-(2-пиперидин-1-илэтоксифенил]-5,11-дигидрохромено[4,3-с]хромен-2,8-диол;

5S-[4-(2-пиперидин-1-илэтоксифенил]-5,11-дигидрохромено[4,3-с]хромен-2,8-диол;

8-гидрокси-5-[4-(2-пиперидин-1-илэтоксифенил]-5,11-дигидрохромено[4,3-с]хромен-2-иловый эфир 2,2-диметилпропионовой кислоты;

8-гидрокси-11-[4-(2-пиперидин-1-илэтоксифенил]-5,11-дигидрохромено[4,3-с]хромен-2-иловый эфир 2,2-диметилпропионовой кислоты;

5-[4-(2-азепан-1-илэтоксифенил]-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-ол;

5S\*(-)-[4-(2-азепан-1-илэтоксифенил]-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-ол;

5R\*(+)-[4-(2-азепан-1-илэтоксифенил]-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-ол;

5-[4-(2-диметиламиноэтоксифенил]-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-ол;

5R\*(+)-[4-(2-диметиламиноэтоксифенил]-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-ол;

5S\*(-)-[4-(2-диметиламиноэтоксифенил]-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-ол;

5-[4-(2-азепан-1-илэтоксифенил]-8-фтор-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-ол;

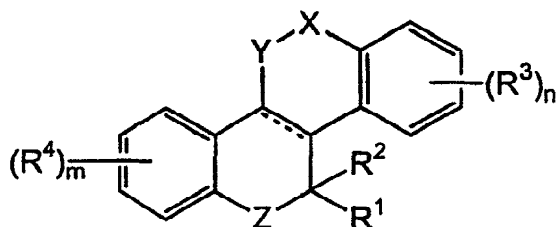
5R\*(+)-[4-(2-азепан-1-илэтоксифенил]-8-фтор-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-ол;

5S\*(-)-[4-(2-азепан-1-илэтоксифенил]-8-фтор-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-ол;

2-метокси-5S\*(-)-[4-(2-пиперидин-1-илэтоксифенил]-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-8-ол;

8-метокси-5\*(-)-[4-(2-пиперидин-1-илэтоксифенил]-11,12-дигидро-5H-6,13-диоксабензо[3,4]циклогепта[1,2-а]нафталин-2-ол и его фармацевтически приемлемые соли.

10. Соединение формулы (I)



где  $\text{---}$  означает простую или двойную связь;

X выбирают из группы, включающей O и S, и Y выбирают из группы, включающей  $\text{CR}^A\text{R}^B$ ,  $-\text{CR}^A\text{R}^B(\text{CH}_2)_{1-2}$ ,  $\text{CR}^A\text{R}^B\text{C}(\text{O})$  и  $\text{C}(\text{O})$ ; альтернативно, Y выбирают из группы, включающей O и S, и X выбирают из группы, включающей  $\text{CR}^A\text{R}^B$  и  $\text{C}(\text{O})$ ;

при условии, что когда X означает S, то Y выбирают из группы, включающей

$CR^A R^B$  и  $-CR^A R^B(CH_2)_{1-2}$ ; при условии, также, что когда Y означает S, то X выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ;

где каждый из  $R^A$  и  $R^B$  независимо выбирают из группы, включающей водород, гидроксиль, алкил или алкокси; при условии, что каждый из  $R^A$  и  $R^B$  не означает гидроксиль;

Z выбирают из группы, включающей O и S;

$R^1$  выбирают из группы, включающей водород, алкил, циклоалкил, арил, аралкил, гетероарил и гетероарилалкил; где циклоалкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная или гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксиль, алкил, алкокси, -SH, -S(алкил),  $SO_2$ ,  $NO_2$ , CN,  $CO_2H$ ,  $R^c$ ,  $-OR^c$ ,  $-SO_2-NR^D R^E$ ,  $-NR^D R^E$ ,  $NR^D-SO_2-R^F$ ,  $-(алкил)_{0-4}-C(O)NR^D R^E$ ,  $(алкил)_{0-4}-NR^D-C(O)-R^F$ ,  $-(алкил)_{0-4}-(Q)_{0-1}-(алкил)_{0-4}-NR^D R^E$ ,  $-(алкил)_{0-4}-(Q)_{0-1}-(алкил)_{0-4}-C(O)-OR^F$ ,  $-(алкил)_{0-4}-(Q)_{0-1}-(алкил)_{0-4}-C(O)-NR^D R^E$  или  $-(алкил)_{0-4}-C(O)-(алкил)_{0-4}-C(O)-OR^F$ ;

где  $R^c$  выбирают из группы, включающей алкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероарил, гетероарилалкил, гетероциклоалкил и гетероциклоалкилалкил; где циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная, гетероарилалкильная, гетероциклоалкильная или гетероциклоалкилалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксиль, алкил, алкокси, -SH, -S(алкил),  $SO_2$ ,  $NO_2$ , CN,  $CO_2H$ ,  $R^c$ ,  $-SO_2-NR^D R^E$ ,  $NR^D R^E$ ,  $NR^D-SO_2-R^F$ ,  $-(алкил)_{0-4}-C(O)-NR^D R^E$ ,  $-(алкил)_{0-4}-NR^D-C(O)-R^F$ ,  $-(алкил)_{0-4}-(Q)_{0-1}-(алкил)_{0-4}-NR^D R^E$ ,  $-(алкил)_{0-4}-(Q)_{0-1}-(алкил)_{0-4}-C(O)-OR^F$ ,  $-(алкил)_{0-4}-(Q)_{0-1}-(алкил)_{0-4}-C(O)-NR^D R^E$  или  $-(алкил)_{0-4}-C(O)-(алкил)_{0-4}-C(O)-OR^F$ ;

где Q выбирают из группы, включающей O, S, NH, N(алкил) и  $-CH=CH-$ ;

где каждый из  $R^D$  и  $R^E$  независимо выбирают из группы, включающей водород и алкил; альтернативно,  $R^D$  и  $R^E$ , вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-8-членное кольцо, которое выбирают из группы, включающей гетероарил или гетероциклоалкил; где гетероарильная или гетероциклоалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей: галоген, гидроксиль, алкил, алкокси, карбокси, амина, алкиламина, диалкиламина, нитро или циано;

где  $R^F$  выбирают из группы, включающей водород, алкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероарил, гетероарилалкил, гетероциклоалкил и гетероциклоалкилалкил; где циклоалкильная, арильная, гетероарильная, гетероарилалкильная, гетероциклоалкильная или гетероциклоалкилалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей: галоген, гидроксиль, алкил, алкокси, карбокси, амина, алкиламина, диалкиламина, нитро или циано;

$R^2$  выбирают из группы, включающей гидроксиль, алкил, циклоалкил, арил, аралкил, гетероарил и гетероарилалкил; где циклоалкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная или гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксиль, алкил, алкокси, -SH, -S(алкил),  $SO_2$ ,  $NO_2$ , CN,  $CO_2H$ ,  $R^c$ ,  $-OR^c$ ,  $-SO_2-NR^D R^E$ ,  $-NR^D R^E$ ,  $NR^D-SO_2-R^F$ ,  $-(алкил)_{0-4}-C(O)NR^D R^E$ ,  $(алкил)_{0-4}-NR^D-C(O)-R^F$ ,  $-(алкил)_{0-4}-(Q)_{0-1}-(алкил)_{0-4}-NR^D R^E$ ,  $-(алкил)_{0-4}-(Q)_{0-1}-(алкил)_{0-4}-C(O)-OR^F$ ,  $-(алкил)_{0-4}-(Q)_{0-1}-(алкил)_{0-4}-C(O)-NR^D R^E$  или  $-(алкил)_{0-4}-C(O)-(алкил)_{0-4}-C(O)-OR^F$ ;

альтернативно,  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C(O);

при условии, что когда  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C(O) и X выбирают из группы, включающей O и S, то Y выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$  и  $CR^A R^B(CH_2)_{1-2}$ ;

при условии также, что когда  $R^1$  и  $R^2$ , вместе с атомом углерода, к которому они

присоединены, образуют C(O) и Y выбирают из группы, включающей O и S, то X выбирают из группы, включающей CR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>;

n означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;

каждый из R<sup>3</sup> независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, R<sup>c</sup>, амино, алкиламино, диалкиламино, нитро, циано, SO<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>G</sup>, -C(O)OR<sup>G</sup>, -OC(O)R<sup>G</sup>, -OC(O)OR<sup>G</sup>, -OC(O)N(R<sup>G</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>G</sup>)C(O)R<sup>G</sup>, -OSi(R<sup>G</sup>)<sub>3</sub>, -OR<sup>G</sup>, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>G</sup>)<sub>2</sub>, -O-(алкил)<sub>1-4</sub>-C(O)R<sup>G</sup> и -O-(алкил)<sub>1-4</sub>-C(O)OR<sup>G</sup>;

где каждый из R<sup>G</sup> независимо выбирают из группы, включающей водород, алкил, арил, аралкил и 1,7,7-триметил-2-оксабицикло[2.2.1]гептан-3-он; где алкильная, арильная или аралкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей алкил, галогенированный алкил, алкокси, галоген, гидроксильную, нитро, циано, -OC(O)-алкил или -C(O)O-алкил;

альтернативно, две R<sup>G</sup> группы вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклоалкильную группу; где гетероциклоалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, алкил, алкокси, карбокси, амино, алкиламино, диалкиламино, нитро или циано;

m означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;

каждый из R<sup>4</sup> независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, R<sup>c</sup>, амино, алкиламино, диалкиламино, нитро, циано, SO<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>G</sup>, -C(O)OR<sup>G</sup>, -OC(O)R<sup>G</sup>, -OC(O)OR<sup>G</sup>, -OC(O)N(R<sup>G</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>G</sup>)C(O)R<sup>G</sup>, -OSi(R<sup>G</sup>)<sub>3</sub>, -OR<sup>G</sup>, -SO<sub>2</sub>N(алкил)<sub>2</sub>, -O-(алкил)<sub>1-4</sub>-C(O)R<sup>G</sup> и -O-(алкил)<sub>1-4</sub>-C(O)OR<sup>G</sup>;

при условии, что когда  $\text{---}$  означает двойную связь, X означает CH<sub>2</sub>, Y означает O, Z означает O и R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>, вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C(O), то по меньшей мере один из n или m означает целое число, которое выбирают в пределах от 1 до 4;

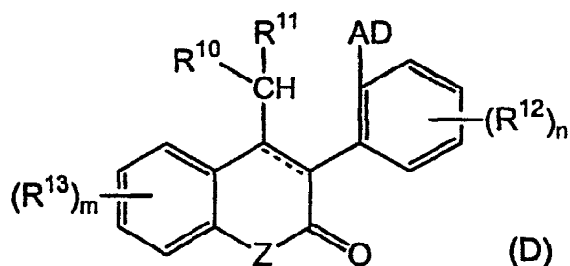
при условии также, что когда  $\text{---}$  означает простую связь, X означает O, Y означает CH(алкил), Z означает O, R<sup>1</sup> означает водород и R<sup>2</sup> означает алкил, то по меньшей мере один из n или m означает целое число, которое выбирают в пределах от 1 до 4;

при условии также, что когда  $\text{---}$  означает простую связь, X означает O, Y означает CH(алкил), Z означает O, R<sup>1</sup> означает водород, R<sup>2</sup> означает алкил, n равно 1 и m равно 1, то R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> отличны от метокси или этокси;

при условии также, что когда  $\text{---}$  означает двойную связь, X означает O, Y означает CH<sub>2</sub>, Z означает O, R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>, вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C(O), n равно 0 и m равно 2, то, каждый из R<sup>4</sup> отличен от гидроксильной или алкокси,

или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Соединение формулы (D)



где  $\text{---}$  означает простую или двойную связь;

A выбирают из группы, включающей O и S;

D выбирают из группы, включающей водород, метил, ацетил, бензил, бензоил, SEM, MOM, BOM, TBS, TMS, пивалоил и -C(O)R; где R выбирают из группы, включающей алкил,

арил и замещенный арил; где один или более заместителей арильной группы независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, алкил-, алкокси-, амино-, алкиламино-, ди(алкил)амино-, нитро- или циано-

каждый из  $R^{10}$  и  $R^{11}$  независимо выбирают из группы, включающей водород, галоген, гидроксильную, алкил-, алкокси-, -CH(OH)-арил-, -CHO-, -C(O)-алкил-, -C(O)-арил-, -C(O)-алкил-, -C(O)-O-арил-, SEM-, MOM-, BOM-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-бензил-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub> и пивалоил; где алкильная группа, либо сама по себе, либо как часть большой группы заместителей, необязательно, замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей гидроксильную, галоген или фенил; (где арильная группа, либо сама по себе, либо как часть больших групп заместителей, необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей гидроксильную, алкокси или алкоксикарбонил);

при условии, что не каждый из  $R^{10}$  и  $R^{11}$  означает водород или гидроксильную;

Z выбирают из группы, включающей O и S;

n означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;

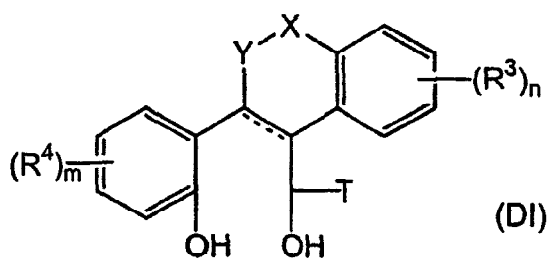
каждый из  $R^{12}$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, алкил-, алкокси-, триалкилсилил-, ацилокси-, бензоилокси-, арилокси-, аралкилокси-, SEMокси-, MOMокси и пивалоилокси;

m означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;

каждый из  $R^{13}$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, алкил-, алкокси-, триалкилсилил-, ацилокси-, бензоилокси-, арилокси-, аралкилокси-, SEMокси-, MOMокси и пивалоилокси,

или его фармацевтически приемлемая соль.

12. Соединение формулы (DI)



где — — — — означает простую или двойную связь;

X выбирают из группы, включающей O и S и Y выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ,  $CR^A R^B (CR^A R^B)_{1-2}$ ,  $CR^A R^B C(O)$ ,  $CR^A R^B C(O) CR^A R^B$  и  $C(O)$ ; альтернативно Y выбирают из группы, включающей O и S и X выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$  и  $C(O)$ ;

при условии, что когда X означает S, то Y выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ,  $CR^A R^B (CR^A R^B)_{1-2}$  и  $CH_2 C(O) CH_2$ ; при условии также, что когда Y означает S, то X выбирают из группы, включающей  $CR^A R^B$ ;

где каждый из  $R^A$  и  $R^B$  независимо выбирают из группы, включающей водород, гидроксильную, алкил или алкокси; при условии, что не каждый из  $R^A$  и  $R^B$  означает гидроксильную;

T выбирают из группы, включающей -(арил)-O-(алкил)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup> и -(арил)-O-(алкил)-OH;

n означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;

каждый из  $R^3$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную,  $R^C$ , амино-, алкиламино-, диалкиламино-, нитро-, циано-, -C(O)R<sup>G</sup>, -C(O)OR<sup>G</sup>, -OC(O)R<sup>G</sup>, -OC(O)OR<sup>G</sup>, -OC(O)N(R<sup>G</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>G</sup>)C(O)R<sup>G</sup>, -OSi(R<sup>G</sup>)<sub>3</sub>, -OR<sup>G</sup>, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>G</sup>)<sub>2</sub>, -O-(алкил)<sub>1,4</sub>-C(O)R<sup>G</sup> и -O-(алкил)<sub>1,4</sub>-C(O)OR<sup>G</sup>;

где  $R^C$  выбирают из группы, включающей алкил-, циклоалкил-, циклоалкилалкил-, арил-, аралкил-, гетероарил-, гетероарилалкил-, гетероциклоалкил- и гетероциклоалкилалкил-; где циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, гетероарильная, гетероарилалкильная, гетероциклоалкильная или гетероциклоалкилалкильная группа

необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, алкил-, алкокси-, -SH-, -S(алкил)-, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, CO<sub>2</sub>H, R<sup>c</sup>, -SO<sub>2</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, NR<sup>D</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>-C(O)-R<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>, -(алкил)<sub>0-4</sub>-(Q)<sub>0-1</sub>-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-NR<sup>D</sup>R<sup>E</sup> или -(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-(алкил)<sub>0-4</sub>-C(O)-OR<sup>F</sup>;

где Q выбирают из группы, включающей O, S, NH, N(алкил) и -CH=CH-;

где каждый из R<sup>D</sup> и R<sup>E</sup> независимо выбирают из группы, включающей водород и алкил; альтернативно, R<sup>D</sup> и R<sup>E</sup>, вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 3-10-членное кольцо, которое выбирают из группы, включающей гетероарил или гетероциклоалкил; где гетероарильная или гетероциклоалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, оксо-, алкил-, алкокси-, карбокси-, амино-, алкиламино-, диалкиламино-, нитро- или циано-;

где R<sup>F</sup> выбирают из группы, включающей водород, алкил-, циклоалкил-, циклоалкилалкил-, арил-, аралкил-, гетероарил-, гетероарилалкил-, гетероциклоалкил- и гетероциклоалкилалкил-; где циклоалкильная, арильная, гетероарильная, гетероарилалкильная, гетероциклоалкильная или гетероциклоалкилалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, алкил-, алкокси-, карбокси-, амино-, алкиламино-, диалкиламино-, нитро- или циано-;

где каждый из R<sup>G</sup> независимо выбирают из группы, включающей водород, алкил-, арил-, аралкил- и 1,7,7-триметил-2-оксабицикло[2.2.1]гептан-3-он; где алкильная, арильная или аралкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей алкил-, галогенированный алкил-, алкокси-, галоген-, гидроксильную, нитро-, циано-, -OC(O)-алкил- или -C(O)O-алкил-;

альтернативно, две R<sup>G</sup> группы вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклоалкильную группу; где гетероциклоалкильная группа необязательно замещена одним или более заместителями, которые независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, алкил-, алкокси-, карбокси-, амино-, алкиламино-, диалкиламино-, нитро- или циано-;

m означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;

каждый из R<sup>4</sup> независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксильную, R<sup>c</sup>-, амино-, алкиламино-, диалкиламино-, нитро-, циано-, -C(O)R<sup>G</sup>-, -C(O)OR<sup>G</sup>-, -OC(O)R<sup>G</sup>-, -OC(O)OR<sup>G</sup>-, -OC(O)N(R<sup>G</sup>)<sub>2</sub>-, -N(R<sup>G</sup>)C(O)R<sup>G</sup>-, -OSi(R<sup>G</sup>)<sub>3</sub>-, -OR<sup>G</sup>-, -SO<sub>2</sub>N(алкил)<sub>2</sub>-, -O-(алкил)<sub>1-4</sub>-C(O)R<sup>G</sup> и -O-(алкил)<sub>1-4</sub>-C(O)OR<sup>G</sup>-, или его фармацевтически приемлемая соль.

13. Фармацевтическая композиция, содержащая фармацевтически приемлемый носитель и соединение по п.1.

14. Фармацевтическая композиция, полученная путем смешения соединения по п.1 и фармацевтически приемлемого носителя.

15. Способ получения фармацевтической композиции, включающий смешивание соединения по п.1 и фармацевтически приемлемого носителя.

16. Способ лечения нарушения, опосредованного рецептором эстрогенов, у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества соединения по п.1.

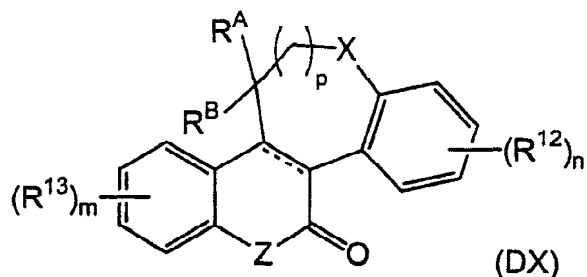
17. Способ по п.16, где нарушение, опосредованное рецептором эстрогенов, выбирают из группы, включающей приливы, вагинальную сухость, остеопению, остеопороз, гиперлипидемию, утрату когнитивной функции, дегенеративное заболевание головного мозга, сердечно-сосудистые заболевания, цереброваскулярные заболевания, рак ткани молочной железы, гиперплазию ткани молочной железы, рак эндометрия, гиперплазию эндометрия, рак шейки матки, гиперплазию шейки матки, рак предстательной железы, гиперплазию предстательной железы, эндометриоз, фибромы матки, остеоартрит и в целях контрацепции.

18. Способ по п.16, где нарушение, опосредованное рецептором эстрогенов, выбирают из группы, включающей остеопороз, приливы, вагинальную сухость, рак молочной железы и эндометриоз.

19. Способ лечения нарушения, опосредованного рецептором эстрогенов, у нуждающегося в этом пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества композиции по п.13.

20. Способ контрацепции, включающий комплексное лечение терапевтически эффективным количеством соединения формулы (I) и прогестогеном или антагонистом прогестогена.

21. Способ получения соединения формулы (DX)



где  $\text{---}$  означает простую или двойную связь;

X выбирают из группы, включающей O и S;

p означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 2;

каждый из  $R^A$  и  $R^B$  независимо выбирают из группы, включающей водород, гидроксиль, алкил или алкокси; при условии, что не каждый из  $R^A$  и  $R^B$  означает гидроксиль;

Z выбирают из группы, включающей O и S;

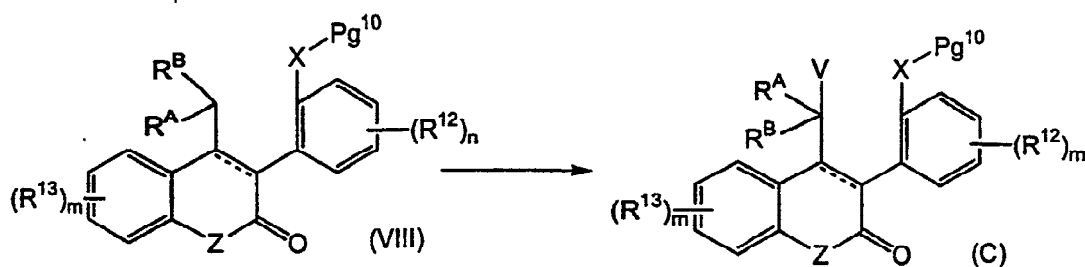
n равно целому числу в пределах от 0 до 4;

каждый из  $R^{12}$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксиль, алкил, алкокси, триалкилсилил, ацилокси, бензоилокси, арилокси, аралкилокси, SEMокси, MOMокси и пивалоилокси;

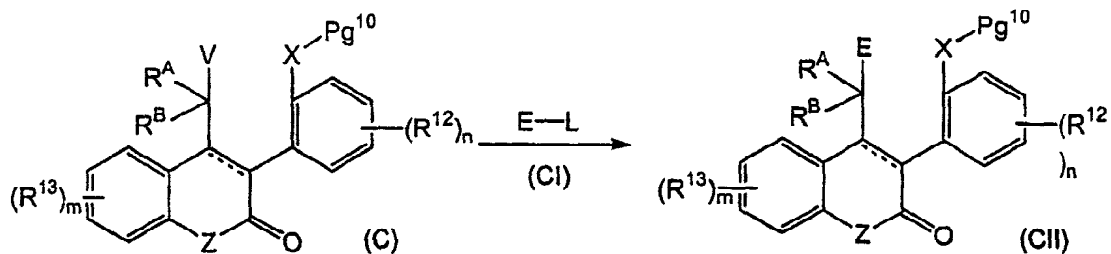
m означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;

каждый из  $R^{13}$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксиль, алкил, алкокси, триалкилсилил, ацилокси, бензоилокси, арилокси, аралкилокси, SEMокси, MOMокси и пивалоилокси,

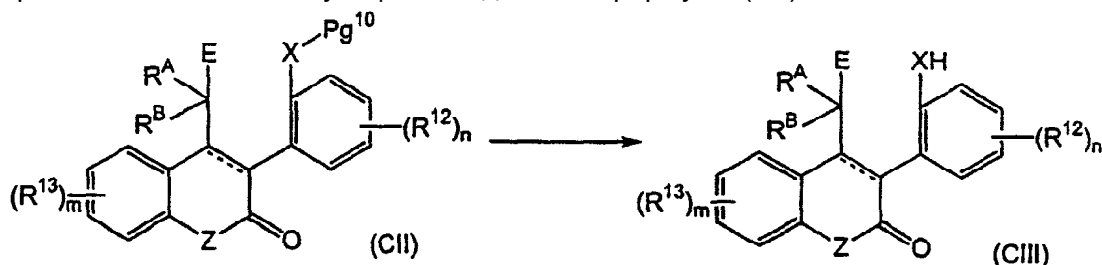
или его фармацевтически приемлемой соли; включающий:



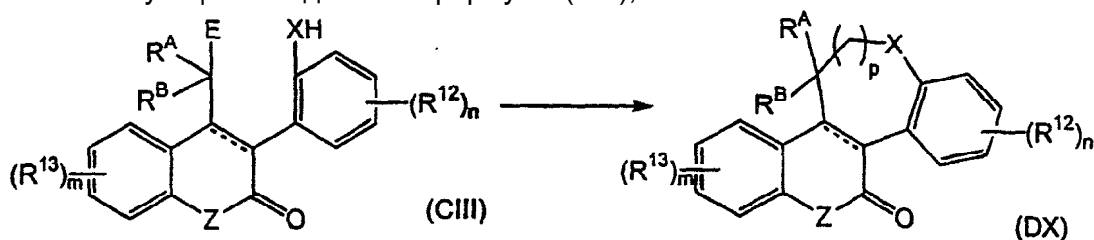
взаимодействие соответственно замещенного соединения формулы (VIII), известного соединения или соединения, полученного известными способами, где  $Pg^{10}$  означает защитную группу, с органическим основанием, которое выбирают из группы, включающей NaHMDS, LiHMDS, KHMDS, LDA и ди(низший алкил)аминолитий, приводящее к образованию соответствующего соединения формулы (C), где V означает соответствующий основанию катион;



взаимодействие соединения формулы (C) с соответственно замещенным соединением формулы (C1), где E означает электрофил и L означает уходящую группу, приводящее к образованию соответствующего соединения формулы (CII);

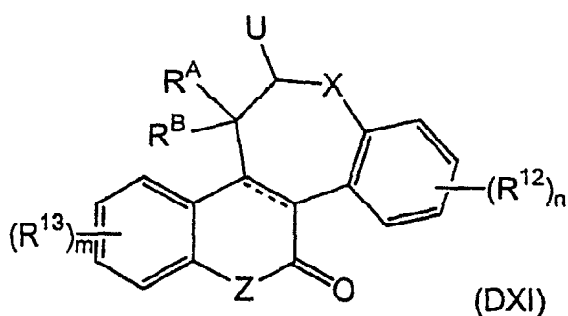


снятие защиты соединения формулы (CII), приводящее к образованию соответствующего соединения формулы (CIII);



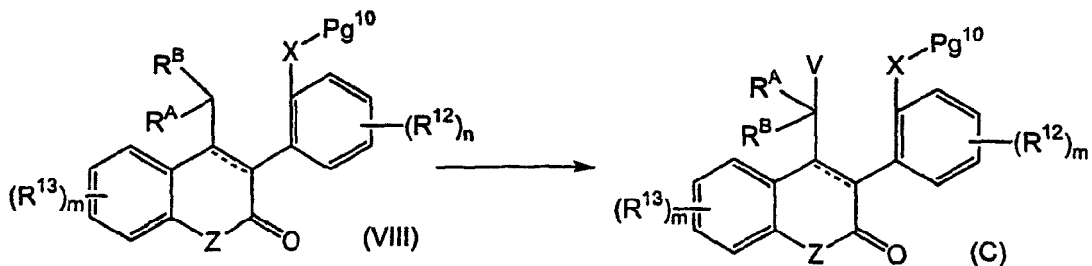
циклизацию соединения формулы (CIII), приводящую к образованию соответствующего соединения формулы (DX).

22. Способ получения соединения формулы (DXI)

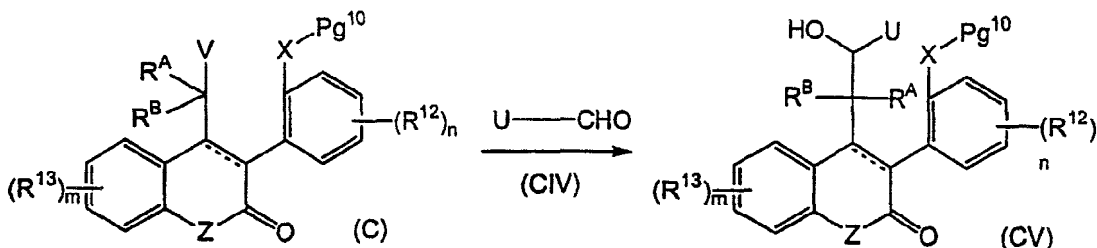


где — — — — — означает простую или двойную связь,  
 X выбирают из группы, включающей O и S;  
 U выбирают из группы, включающей водород и алкил;  
 каждый из  $R^A$  и  $R^B$  независимо выбирают из группы, включающей водород, гидроксиль, алкил или алкокси; при условии, что не каждый из  $R^A$  и  $R^B$  означает гидроксиль;  
 Z выбирают из группы, включающей O и S;  
 n равно целому числу, которое выбирают в пределах от 0 до 4;  
 каждый из  $R^{12}$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксиль, алкил, алкокси, триалкилсиллил, ацилокси, бензоилокси, арилокси, аралкилокси, SEMокси, MOMокси и пивалоилокси;  
 m означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;  
 каждый из  $R^{13}$  независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксиль, алкил, алкокси, триалкилсиллил, ацилокси, бензоилокси, арилокси, аралкилокси, SEMокси,

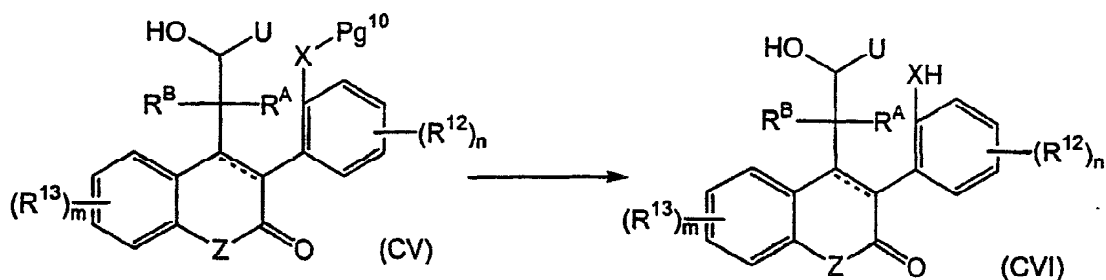
МОМокси и пивалоилокси;  
или его фармацевтически приемлемой соли,  
включающий:



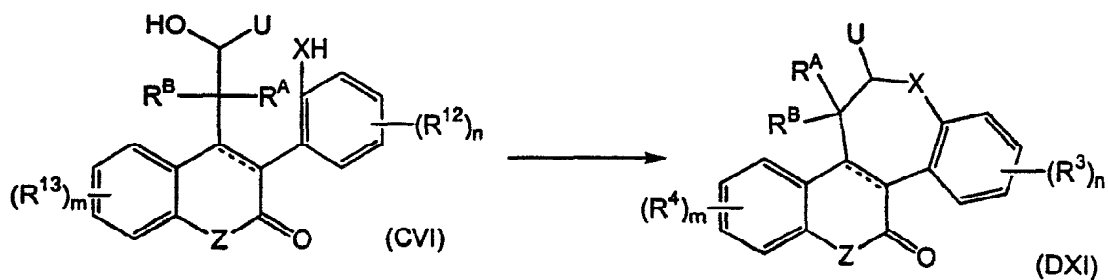
взаимодействие соответственно замещенного соединения формулы (VIII), известного соединения или соединения, полученного известными способами, где Pg<sup>10</sup> означает защитную группу, с органическим основанием, которое выбирают из группы, включающей NaNHDS, LiHMDS, KHMDS, LDA и ди(низший алкил)аминолитий, приводящее к образованию соответствующего соединения формулы (C), где V означает соответствующий основанию катион;



взаимодействие соединения формулы (C) с соответственно замещенным альдегидом, соединением формулы (CIV), приводящее к образованию соответствующего соединения формулы (CV);

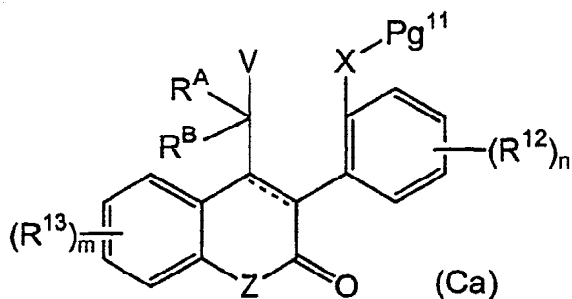


снятие защиты соединения формулы (CV), приводящее к образованию соответствующего соединения формулы (CVI);



циклизацию соединения формулы (CVI), приводящую к образованию соответствующего соединения формулы (DXI).

23. Способ получения соединения формулы (Ca)



где  $\text{---}$  означает простую или двойную связь,

X выбирают из группы, включающей O и S;

Pg<sup>11</sup> означает защитную группу, которую выбирают из группы, включающей алкил, аллил, бензил, бензоил, SEM, MOM, BOM и пивалоил;

V выбирают из группы, включающей Li, Na и K;

каждый из R<sup>A</sup> и R<sup>B</sup> независимо выбирают из группы, включающей водород, гидроксид, алкил или алкокси; при условии, что не каждый из R<sup>A</sup> и R<sup>B</sup> означает гидроксид;

Z выбирают из группы, включающей O и S;

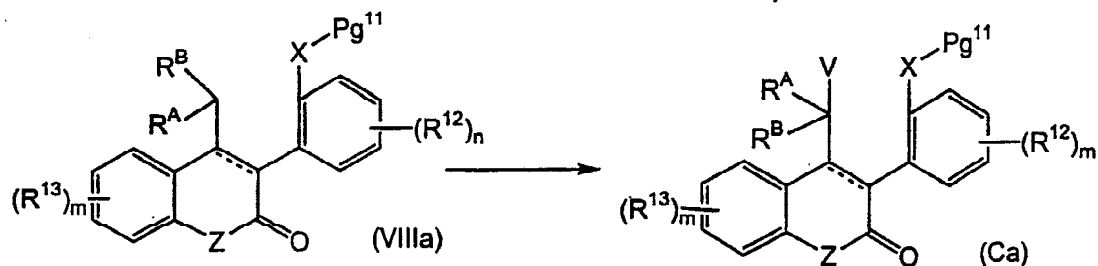
n равно целому числу от 0 до 4;

каждый из R<sup>12</sup> независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, алкил, алкокси, триалкилсилил, ацилокси, бензоилокси, арилокси, аралкилокси, SEMокси, MOMокси и пивалоилокси;

m означает целое число, которое выбирают в пределах от 0 до 4;

каждый из R<sup>13</sup> независимо выбирают из группы, включающей галоген, гидроксид, алкил, алкокси, триалкилсилил, ацилокси, бензоилокси, арилокси, аралкилокси, SEMокси, MOMокси и пивалоилокси,

или его фармацевтически приемлемой соли, включающий:



взаимодействие соответственно замещенного соединения формулы (VIIIa), известного соединения или соединения, полученного известными способами, с органическим основанием, которое выбирают из группы, включающей NaHMDS, LiHMDS, KHMDS, LDA и ди(низший алкил)аминолитий, приводящее к образованию соответствующего соединения формулы (Ca).

24. Соединение, полученное способом по п.21.

25. Соединение, полученное способом по п.22.