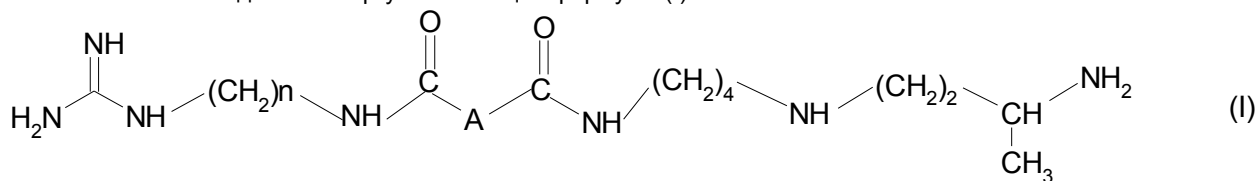


1. Аналоги 15-дезоксиспергуалина общей формулы (I):



в которой:

A обозначает простую связь, группу $-\text{CH}_2-$, группу $-\text{CH}_2\text{O}-$, группу $-\text{CH}_2\text{NH}-$, группу $-\text{CH}(\text{OH})-$, группу $-\text{CHF}-$ или группу $-\text{CH}(\text{OCH}_3)-$;

"n" равно 6 или 8 и их соли присоединения.

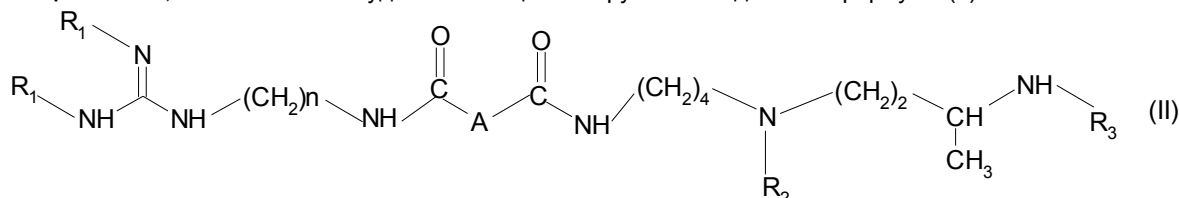
2. Соединения по п.1 формулы I, в которой A обозначает группу CH_2 или группу CH_2O , и его соли присоединения.

3. Соединения по п.1 формулы I, в которой C обозначает углерод конфигурации (R) или (R, S) и его соли присоединения.

4. Соединение по п.1, представляющее собой 2-[[[4-/[3-(амино)бутил/амино]бутил]амино]карбонилокси]-N-[6-/[(амино)иминометил]-амино/гексил]ацетамид-трис(трифторацетат).

5. Соединение по п. I, представляющее собой 2-[[[4-/[3(R)- (амино)бутил/амино]бутил]амино]карбонилокси]-N-[6-/[(амино)иминометил]амино/гексил]ацетамид-трис(трифторацетат).

6. Способ получения соединения формулы (I) или одной из его солей присоединения по п.1, **отличающийся тем**, что он включает удаление защитных групп из соединения формулы (II):



в которой:

A обозначает простую связь, группу $-\text{CH}_2-$, группу $-\text{CHF}-$, группу $\text{CH}(\text{OCH}_3)$, группу $\text{CH}(\text{OH})$, группу $\text{CH}(\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5)$, группу CH_2O или группу CH_2NH ;

"n" равно 6 или 8;

R_1 , R_2 , R_3 , одинаковые или разные, каждый обозначает амино-защитную группу алкилоксикарбонильного, бензилоксикарбонильного или бензильного типа;

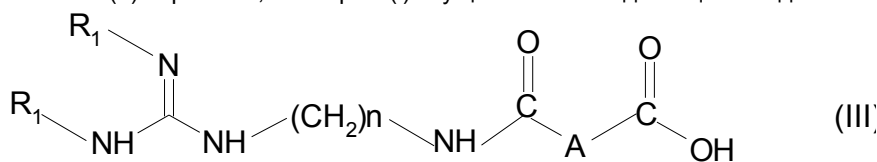
причем вышеуказанное удаление защитных групп включает в частности:

(а) обработку вышеуказанного соединения формулы (II) с помощью сильной кислоты, если, по крайней мере, один из R_1 , R_2 или R_3 , обозначает группу оксикарбонильного типа; и/или

(б) каталитическое гидрирование вышеуказанного соединения формулы (II), если, по крайней мере, один из R_1 , R_2 или R_3 , обозначает группу бензильного типа или если A обозначает группу $\text{CH}(\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5)$, для получения соответствующего соединения формулы (I) в виде свободного основания или одной из его солей присоединения.

7. Способ по п. 6, **отличающийся тем**, что перед снятием защитных групп соединение формулы (II) получают согласно одному из вариантов:

(а) вариант А, в котором (i) осуществляют конденсацию соединения формулы (III):

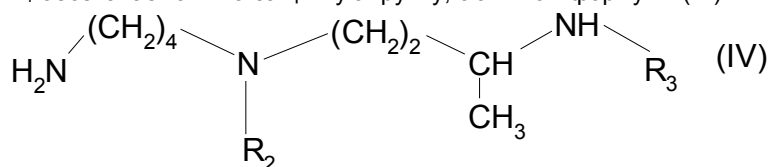


в которой:

"n" равно 6 или 8;

A обозначает группу OH_2 , $\text{CH}(\text{OCH}_3)$, $\text{CH}(\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5)$, CHF или простую связь;

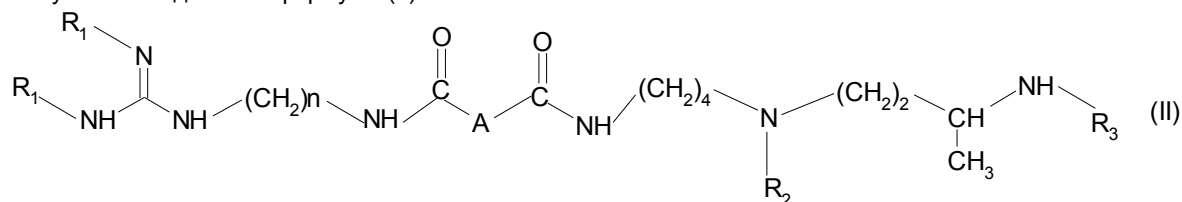
R_1 обозначает амино-защитную группу, с амином формулы (IV):



в которой R_2 и R_3 одинаковые или разные, каждый обозначает амино-защитную группу, путём активации кислоты:

- либо с помощью агента сочетания карбодиимидного типа в присутствии нуклеофильного агента, в органическом растворителе и при температуре $0-40^\circ\text{C}$;

- либо за счет образования смешанного ангидрида, особенно с помощью изобутилхлорформиата в присутствии основного агента, в органическом растворителе и при температуре от -35°C до +20°C; причем используют по 1 молю соединения формулы (III) примерно на 1 моль соединения формулы (IV) для получения соединения формулы (II):



в которой "n", A, R₁, R₂, и R₃, имеют вышеуказанные значения;

(ii) удаляют защитные группы из соединения формулы (II), получаемого на стадии (i) посредством одной или нескольких обработок с помощью сильной кислоты и/или путем каталитического гидрирования для замены R₁, R₂ и R₃ атомом водорода и получения соединения формулы (I), в которой:

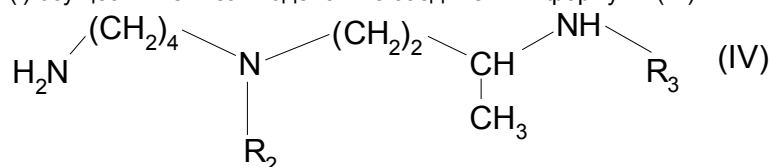
A обозначает простую связь, CH₂, CHF, CHOCH₃ или CH(OH);

"n" равно 6 или 8;

(iii) и при необходимости получают соединение формулы (I) в виде свободного основания путем обработки сильным основанием, затем полученное свободное основание переводят в другие соли присоединения;

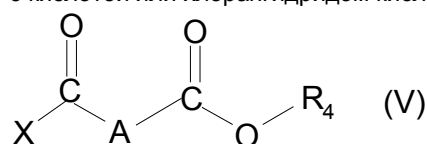
(б) вариант Б, в котором

(i) осуществляет взаимодействие соединения формулы (IV):



в которой R₂ и R₃ одинаковые или разные, каждый обозначает amino-защитную группу оксикарбонильного или бензильного типа;

с кислотой или хлорангидридом кислоты формулы (V):



которой:

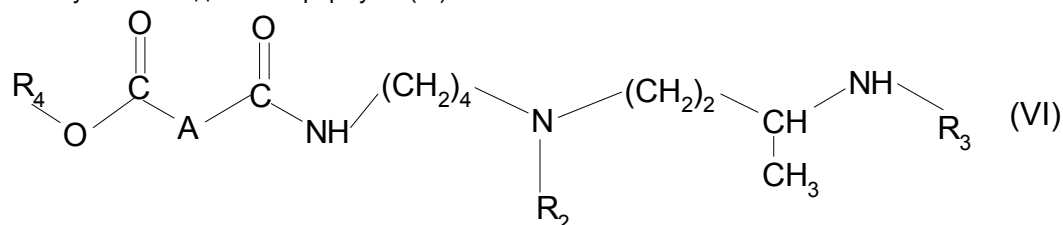
X обозначает атом хлора или группу OH;

A обозначает простую связь, группу CH₂, группу CHF, группу CH(OCH₃) или группу CH(OCH₂C₆H₅);

R₄ обозначает алкильную группу с 1-3 C-атомами, линейную ИЛИ разветвленную, или фенилметильную группу;

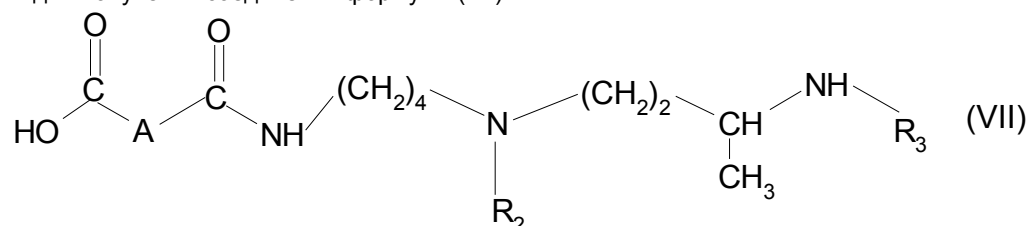
в органическом растворителе в присутствии активатора карбоксильной группы и нуклеофильного агента, когда X обозначает группу OH, или в присутствии третичного амина, когда X обозначает атом хлора при температуре 0-40°C, причем используют по 1 молю соединения формулы (IV) примерно на 1 моль соединения формулы (V)

для получения соединения формулы (VI):



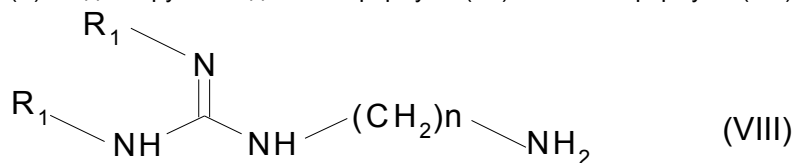
в которой A, R₂, R₃ и R₄ имеют вышеуказанные значения;

(ii) омыляют полученное соединение в органическом растворителе в присутствии сильного основания для получения соединения формулы (VII):

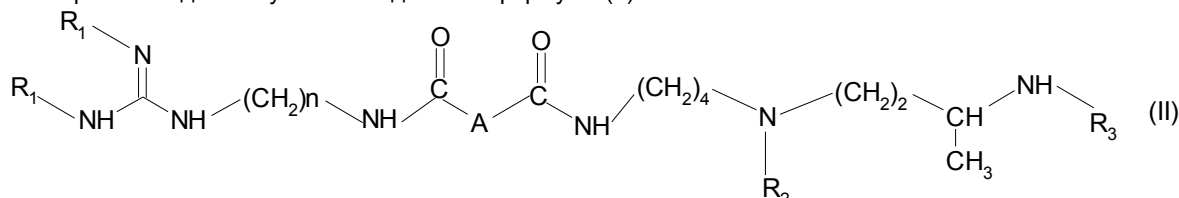


в которой A, R₂ и R₃ имеют вышеуказанные значения:

(iii) конденсируют соединения формулы (VII) с амином формулы (VIII):



в которой "n" обозначает 6 или 8 и R₁ обозначает amino-защитную группу в условиях, идентичных условиям варианта А для получения соединения формулы (II):



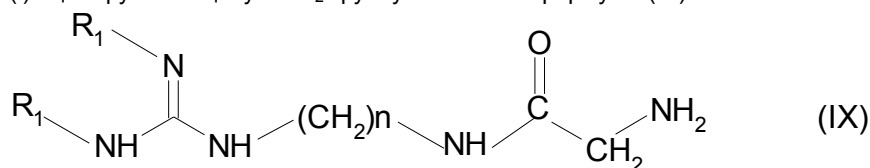
в которой А, "n", R₁, R₂, и R₃ имеют вышеуказанные значения:

(iv) удаляют защитные группы из полученного соединения ОДНОЙ Или несколькими обработками с помощью сильной кислоты и/или путём каталитического гидрирования для замены R₁, R₂, и R₃ атомом водорода и получают соединения формулы (I), в которой А обозначает простую связь, CH₂, CHF, CHOCH₃ или CH(OH) и "n" равно 6 или 8;

(V) и при необходимости получают соединения формулы (I) в виде свободного основания путём обработки сильным основанием, затем полученное свободное основание переводят в другие соли присоединения;

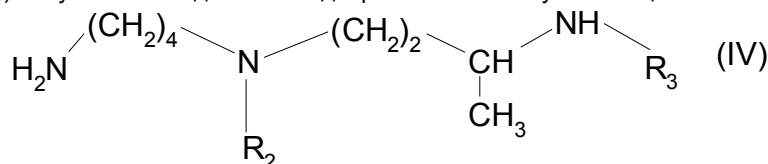
(в) вариант В, в котором

(i) ацилируют концевую NH₂-группу основания формулы (IX):

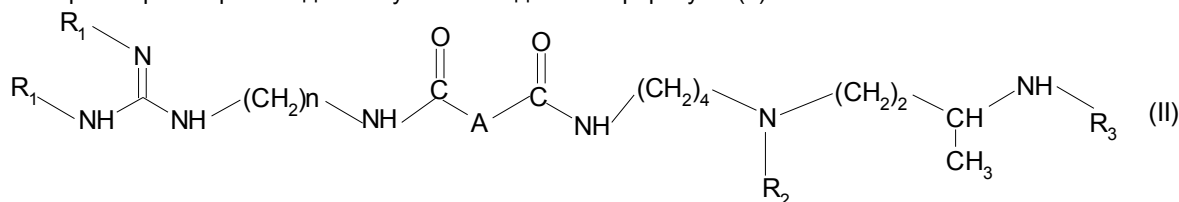


в которой R₁ обозначает amino-защитную группу и "n" равно 6 или 8, с помощью хлорформата или симметричного карбоната, в инертном растворителе при комнатной температуре (15-25°C);

(ii) полученное соединение подвергают аминолизу с помощью амина формулы (IV):



в которой R₂ и R₃ одинаковые или разные, каждый обозначает amino-защитную группу; в инертном растворителе для получения соединения формулы (II):



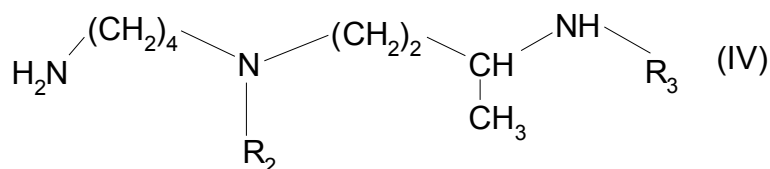
в которой "n", R₁, R₂ и R₃ имеют вышеуказанные значения и А обозначает группу -CH₂NH-;

(iii) удаляют защитные группы из соединения формулы (II), полученного на стадии (ii) посредством одной или нескольких обработок с помощью сильной кислоты и/или путем каталитического гидрирования для замены R₁, R₂ и R₃ атомом водорода и получают соединения формулы (I), в которой А обозначает группу CH₂NH и "n" равно 6 или 8, и

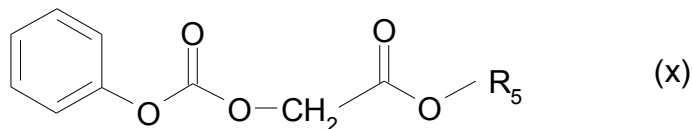
(iv), если необходимо, получают соединение формулы (I) в форме свободного основания путем обработки сильным основанием и полученное свободное основание переводят в другие соли присоединения; и

(г) вариант Г, в котором

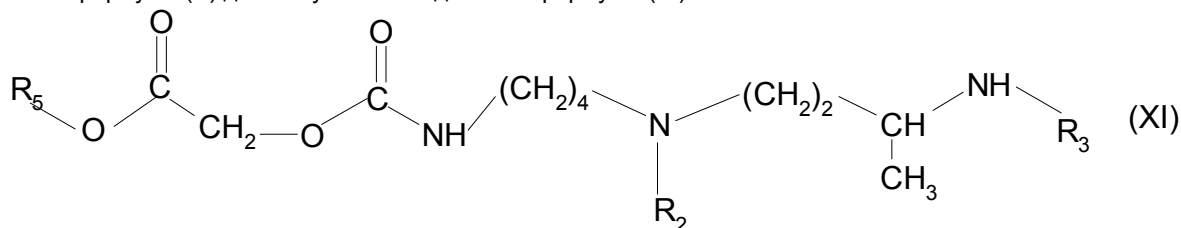
(i) вводят во взаимодействие амин формулы (IV):



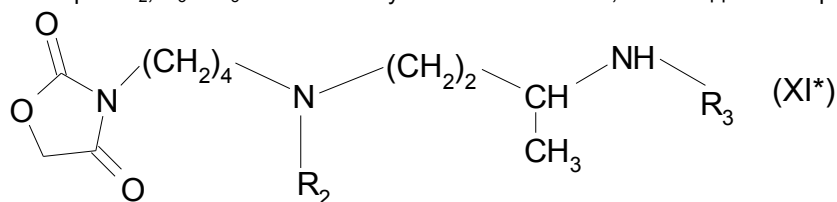
в которой R_2 и R_3 одинаковые или разные, каждый обозначает amino-защитную группу; с карбонатом формулы (X)



в которой R_5 обозначает алкильную группу с 1-3 C-атомами или фенилметильную группу, в инертном растворителе при температуре от комнатной до температуры кипения с обратным холодильником реакционной среды, причем используют по 1 молю соединения формулы (IV) на 1 моль соединения формулы (X) для получения соединения формулы (XI):

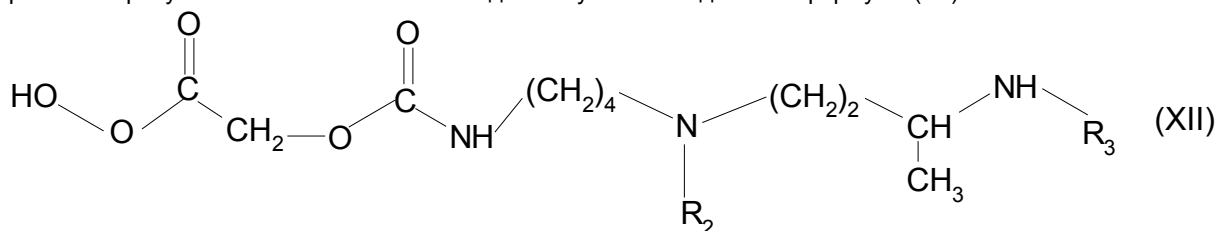


в которой R_2 , R_3 и R_5 имеют вышеуказанное значение, или соединения формулы (XI*):



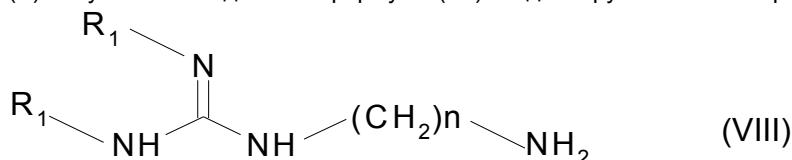
в которой R_2 и R_3 имеют вышеуказанное значение;

(ii) омыляют соединения формулы (XI) или (XI*), полученные таким образом в органическом растворителе в присутствии сильного основания для получения соединения формулы (XII):



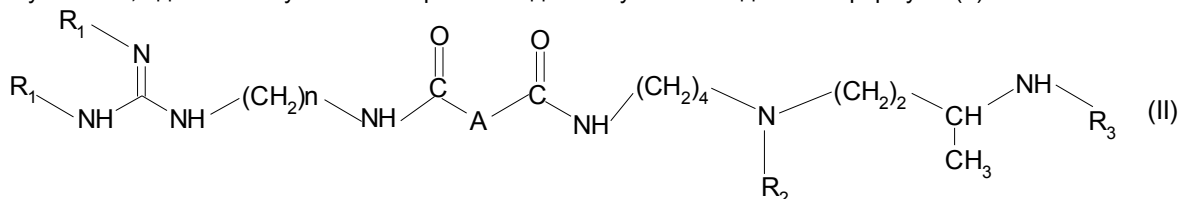
в которой R_2 и R_3 имеют вышеуказанное значение;

(iii) полученное соединение формулы (XII) конденсируют с амином формулы (VIII);



в которой "n" равно 6 или 8 и R_1 обозначает amino-защитную группу;

в условиях, идентичных условиям варианта А для получения соединения формулы (II):



в которой "n", R_1 , R_2 и R_3 имеют вышеуказанные значения и А обозначает группу CH_2O ;

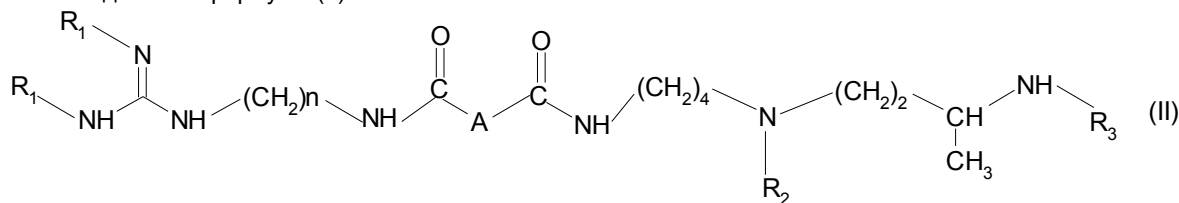
(iv) удаляют защитные группы из полученного соединения формулы (II) посредством одной или нескольких обработок с помощью сильной кислоты и/или путем каталитического гидрирования для замены R_1 , R_2 и R_3 атомом водорода и получают соединения формулы (I), в которой А обозначает группу CH_2O и "n"

равно 6 или 8; и

(v) если необходимо получают соединения формулы (I) в форме свободного основания обработкой сильным основанием, затем полученное свободное основание переводят в другие соли присоединения.

8. Фармацевтическая композиция, обладающая иммунодепрессивной активностью, содержащая активное начало и фармацевтические добавки, **отличающаяся тем**, что в качестве активного начала она содержит, по крайней мере, одно соединение: формулы (I) в эффективном количестве.

9. Соединения формулы (II):



в которой:

A обозначает простую связь, группу CH_2 , группу CHF , группу CH(OH) , группу $\text{CH(OCCH}_3\text{)}$, группу $\text{CH(OCCH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{)}$, группу CH_2O или группу CH_2NH ;

"n" равно 6 или 8;

R_1 , R_2 и R_3 одинаковые или разные, каждый обозначает амино-защитную группу алкилоксикарбонильного, бензилоксикарбонильного или бензильного типа в качестве промежуточного агента в синтезе соединений формулы (I).