

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202091508** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2020.09.14

(22) Дата подачи заявки
2018.12.18

(51) Int. Cl. **C07D 471/04** (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)

(54) **6-АЗАИНДОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**

(31) **62/607,507**

(32) **2017.12.19**

(33) **US**

(86) **PCT/US2018/066107**

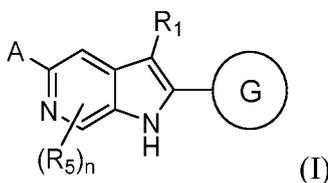
(87) **WO 2019/126082 2019.06.27**

(71) Заявитель:
**БРИСТОЛ-МАЕРС СКВИББ
КОМПАНИ (US)**

(72) Изобретатель:
**Дикман Аларик Дж., Додд Шармпал
С. (US), Кумар Сриканта Ратна,
Барре Дурга Бучи Раджу, Дурайсами
Сринивасан Кунчитапатам (IN)**

(74) Представитель:
**Гизатуллин Ш.Ф., Угрюмов В.М.,
Глухарёва А.О. (RU)**

(57) Раскрыты соединения формулы (I)



их N-оксиды или соли, где A, G, R₁, R₅ и n определены в данном документе. Также раскрыты способы применения таких соединений в качестве ингибиторов передачи сигналов через Toll-подобный рецептор 7, или 8, или 9 и фармацевтические композиции, содержащие такие соединения. Данные соединения применимы в лечении воспалительных и аутоиммунных заболеваний.

A1

202091508

202091508

A1

6-АЗАИНДОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА

Настоящая заявка испрашивает приоритет по предварительной заявке США, серийный номер 62/607,507, поданной 19 декабря 2017 г., которая включена в настоящий документ в полном объеме.

ОПИСАНИЕ

Настоящее изобретение в целом относится к 6-азаиндольным соединениям, применяемым в качестве ингибиторов передачи сигналов через Toll-подобный рецептор 7, 8 или 9 (Toll-like receptor 7, 8 или 9 (TLR7, TLR8, TLR9)) или их комбинациям. Настоящее изобретение обеспечивает 6-азаиндольные соединения, композиции, содержащие такие соединения, и способы их применения. Изобретение дополнительно относится к фармацевтическим композициям, содержащим по меньшей мере одно соединение по изобретению, которые применимы для лечения связанных с TLR-модуляцией состояний, таких как воспалительные и аутоиммунные заболевания, и способам ингибирования активности TLR у млекопитающего.

Члены семейства рецепторов Toll/IL-1 являются важными регуляторами воспалительных процессов и резистентности хозяина. Семейство Toll-подобных рецепторов распознает молекулярные паттерны, обусловленные инфекционными организмами, включающими бактерии, грибы, паразиты и вирусы (рассмотрено в Kawai, T. et al., *Nature Immunol.*, 11: 373-384 (2010)). Связывание лиганда с рецептором индуцирует димеризацию и рекрутирование адаптерных молекул консервативным цитоплазматическим мотивом рецептора, называемым Toll/IL-1-рецепторным (Toll/IL-1 receptor (TIR)) доменом, за исключением TLR3, все TLR рекрутируют адаптерную молекулу MyD88. Семейство рецепторов IL-1 также содержит цитоплазматический мотив TIR и рекрутирует MyD88 после связывания лиганда (рассмотрено в Sims, J.E. et al., *Nature Rev. Immunol.*, 10:89-102 (2010)).

Toll-подобные рецепторы (TLR) представляют собой семейство эволюционно консервативных, трансмембранных врожденных иммунных рецепторов, которые участвуют в защите первой линии. В качестве паттерн-распознающих рецепторов, TLR защищают от чужеродных молекул, будучи активированными патоген-ассоциированными молекулярными паттернами (pathogen associated molecular patterns

(PAMP)), или от поврежденной ткани, будучи активированными ассоциированными с опасностью молекулярными паттернами (danger associated molecular patterns (DAMP)). Всего было идентифицировано 13 членов семейства TLR, 10 у человека, которые покрывают либо клеточную поверхность, либо эндосомальный компартмент. TLR7/8/9 входят в набор рецепторов, которые локализуются эндосомально и отвечают на одноцепочечную РНК (TLR7 и TLR8) или неметилированную одноцепочечную ДНК, содержащую цитозин-фосфат-гуанин (CpG) мотивы (TLR9).

Активация TLR7/8/9 может инициировать различные воспалительные реакции (продуцирование цитокинов, активация В-клеток и продуцирование IgG, реакция на интерферон I типа). В случае аутоиммунных нарушений аберрантная устойчивая активация TLR7/8/9 приводит к ухудшению болезненных состояний. Принимая во внимание, что сверхэкспрессия TLR7 у мышей, как было показано, усугубляет аутоиммунное заболевание, было обнаружено, что нокаут TLR7 у мышей защищает от заболевания у склонных к волчанке мышей MRL/lpr. Двойной нокаут TLR7 и TLR9 показал дополнительное усиление защиты.

Поскольку лечение, включающее модуляцию цитокинов, продукцию IFN и активность В-клеток, может оказывать благоприятное действие при различных состояниях, сразу становится очевидным, что новые соединения, способные модулировать TLR7 и/или TLR8 и/или TLR9, и способы применения данных соединений могут обеспечить существенные терапевтические преимущества для широкого спектра пациентов.

Настоящее изобретение относится к новому классу 6-азаиндольных соединений, которые оказались эффективными ингибиторами передачи сигналов через TLR7/8/9. Данные соединения предназначены для применения в качестве фармацевтических препаратов с желаемыми стабильностью, биодоступностью, терапевтическим индексом и значениями токсичности, которые важны для их лекарственной способности.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), которые применимы в качестве ингибиторов передачи сигналов через Toll-подобные рецепторы 7, 8 или 9 и применимы для лечения пролиферативных заболеваний, аллергических заболеваний, аутоиммунных заболеваний и воспалительных заболеваний, или их

стереоизомерам, N-оксидам, таутомерам, фармацевтически приемлемым солям, сольватам или пролекарствам.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтическим композициям, содержащим фармацевтически приемлемый носитель и по меньшей мере одно из соединений по настоящему изобретению или его стереоизомеры, таутомеры, фармацевтически приемлемые соли, сольваты или пролекарства.

Настоящее изобретение также относится к способу ингибирования Toll-подобного рецептора 7, 8 или 9, включающему введение хозяину, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного из соединений по настоящему изобретению или его стереоизомеров, таутомеров, фармацевтически приемлемых солей, сольватов или пролекарств.

Настоящее изобретение также относится к способу лечения пролиферативных, метаболических, аллергических, аутоиммунных и воспалительных заболеваний, включающему введение хозяину, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного из соединений по настоящему изобретению или его стереоизомеров, таутомеров, фармацевтически приемлемых солей, сольватов или пролекарств.

Настоящее изобретение также относится к способу лечения заболевания или расстройства, ассоциированного с активностью Toll-подобного рецептора 7, 8 или 9, причем способ включает введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, по меньшей мере одного из соединений формулы (I) или его солей, сольватов или пролекарств.

Настоящее изобретение также относится к способам и интермедиатам для получения соединений формулы (I), включая их соли, сольваты и пролекарства.

Настоящее изобретение также обеспечивает по меньшей мере одно из соединений формулы (I) или его солей, сольватов и пролекарств для применения в терапии.

Настоящее изобретение также обеспечивает применение по меньшей мере одного из соединений формулы (I) или его солей, сольватов и пролекарств для изготовления лекарственного средства для лечения профилактики состояний, связанных с Toll-подобным рецептором 7, 8 или 9, таких как аллергические заболевания, аутоиммунные заболевания, воспалительные заболевания и пролиферативные заболевания.

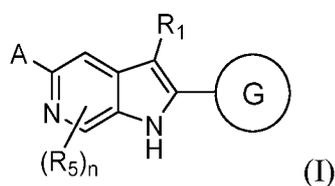
Соединение формулы (I) и композиции, содержащие соединения формулы (I), можно применять для лечения, предотвращения или вылечивания различных состояний, связанных с Toll-подобным рецептором 7, 8 или 9. Фармацевтические композиции,

содержащие данные соединения, применимы для лечения, предотвращения или замедления прогрессирования заболеваний или нарушений в различных терапевтических областях, таких как аллергические заболевания, аутоиммунные заболевания, воспалительные заболевания и пролиферативные заболевания.

Эти и другие признаки изобретения будут изложены в расширенной форме по мере продолжения раскрытия.

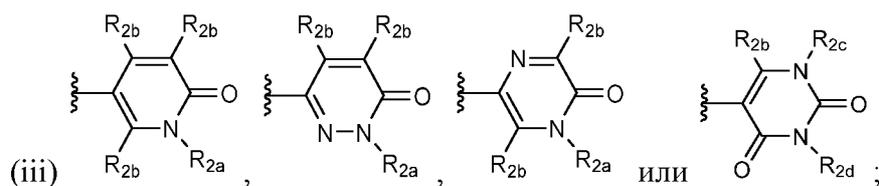
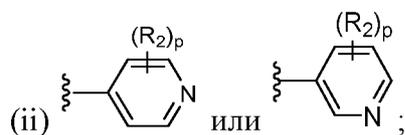
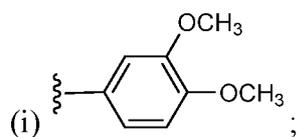
ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

Первый аспект настоящего изобретения обеспечивает по меньшей мере одно соединение формулы (I):

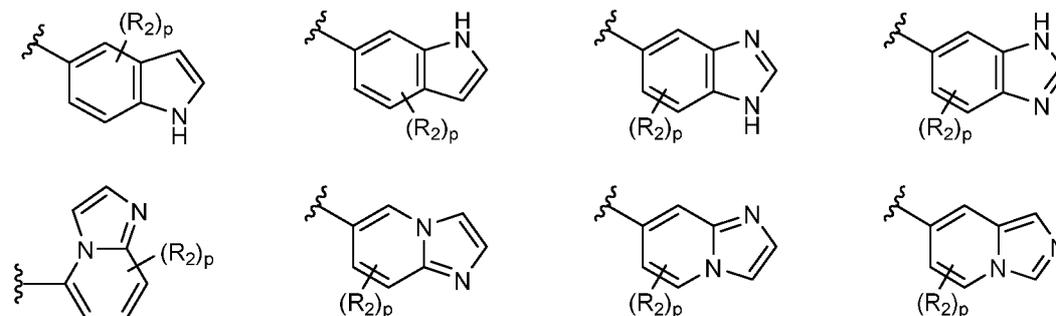


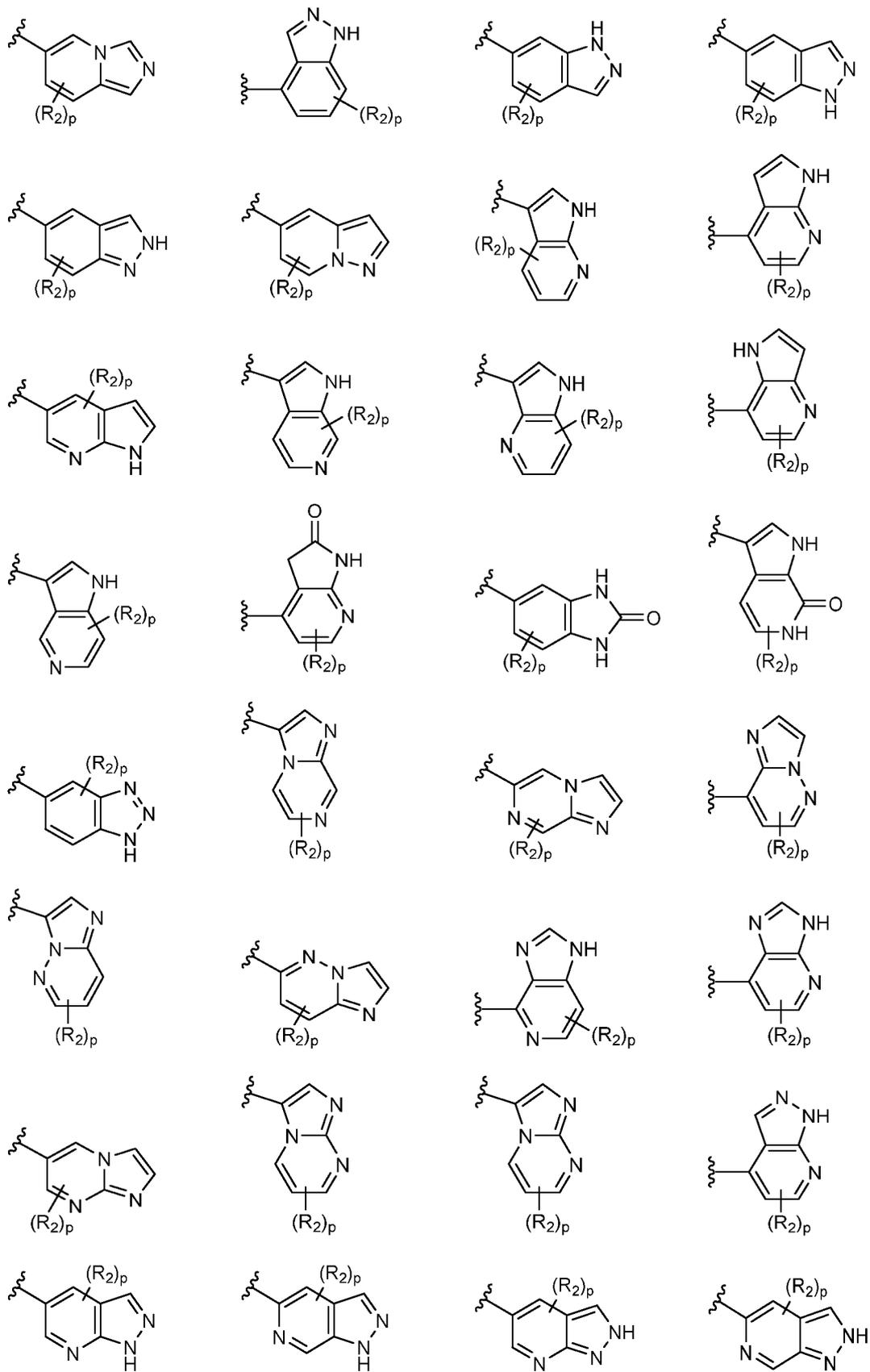
его N-оксид или соль, где:

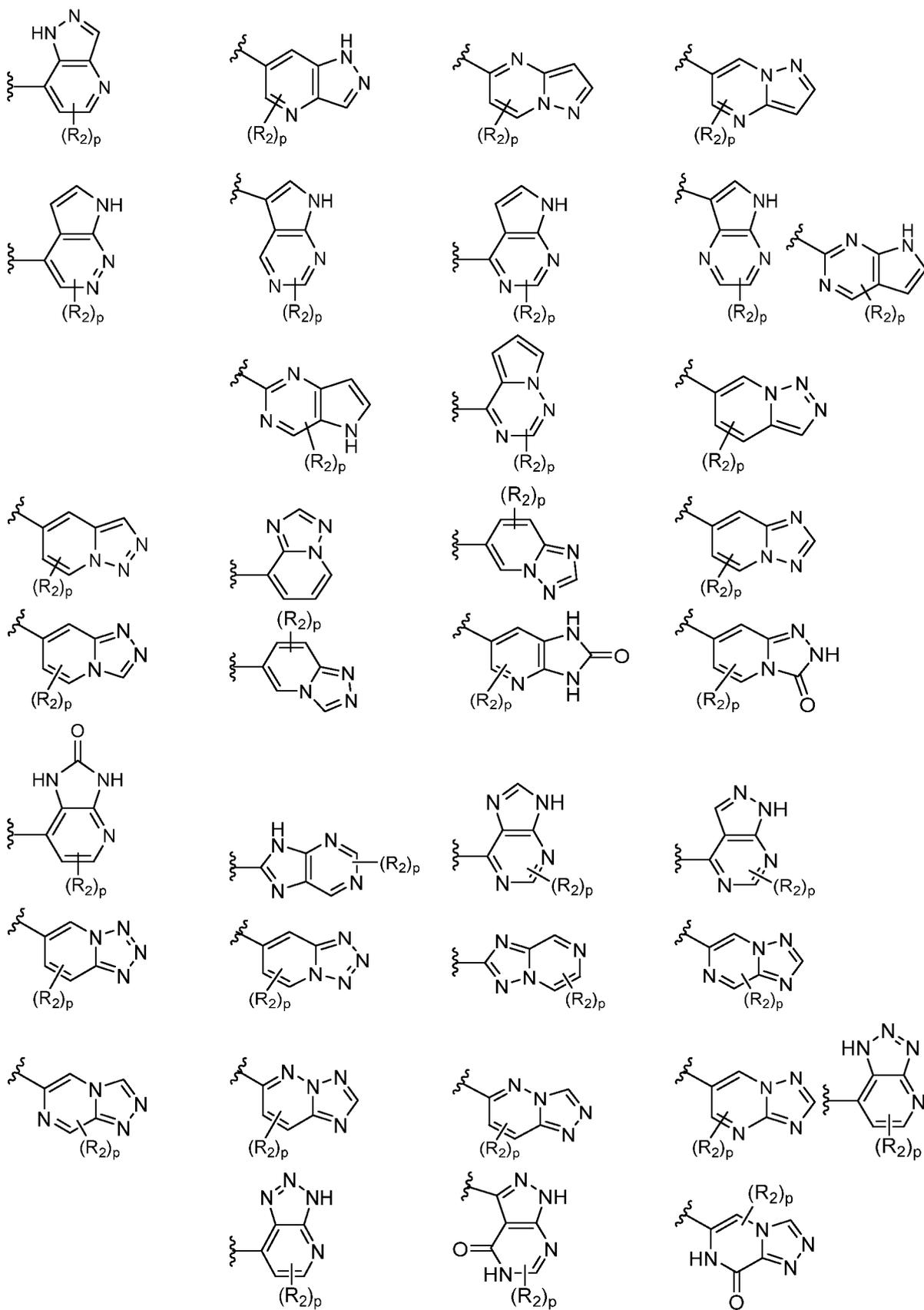
G представляет собой:

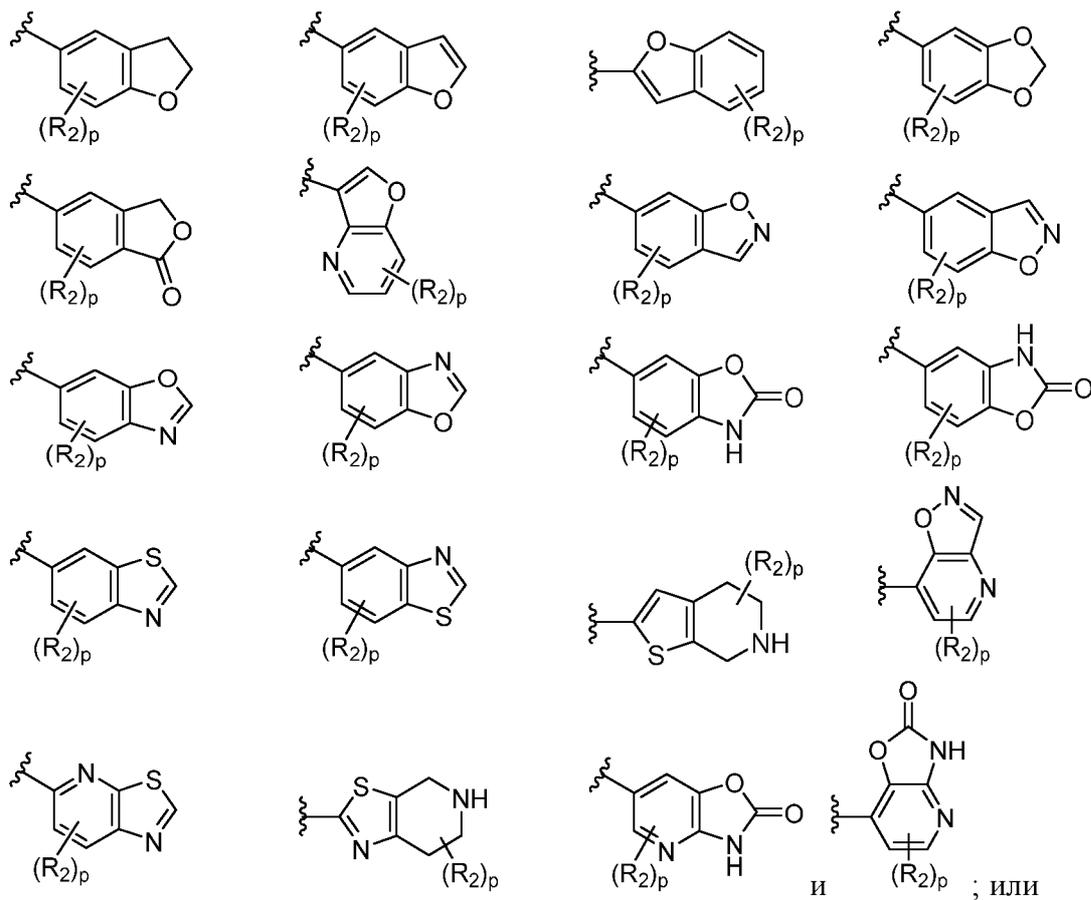


(iv) 9-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:

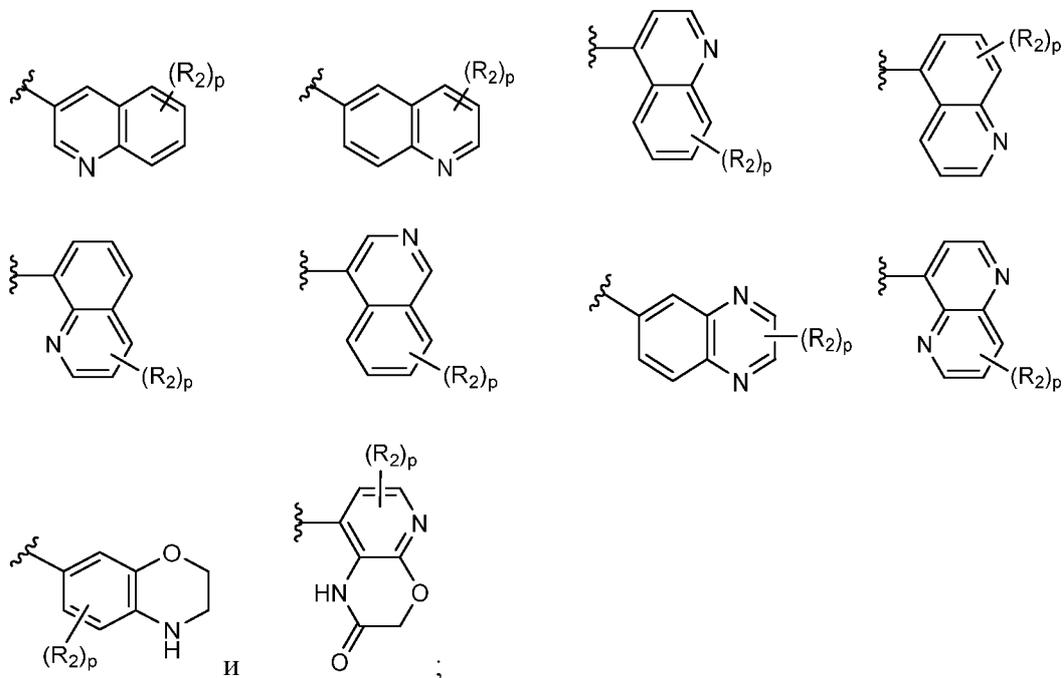








(v) 10-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:



A представляет собой:

(i) $-O-L_1-R_6$;

- (ii) $-\text{NR}_7\text{R}_8$;
- (iii) $-\text{L}_2-\text{C}(\text{O})\text{NR}_9\text{R}_{10}$;
- (iv) $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{R}_{11}$, C_{1-3} -аминоалкил, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{R}_{11}$,
 $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}$ (пиперидинил),
 $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}$ (пиперидинил), или
 $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$;
- (v) $-\text{CR}_x\text{R}_{12}\text{R}_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из азабицикло[4.1.1]октанила, азепанила, азетидинила, C_{3-7} -циклоалкила, диазепанила, диазаспиро[4.5]деканонила, морфолинила, октагидроциклопента[с]пирролила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинила и хинуклидинила, каждый из которых замещен от нуля до 4 R_{12a} ;
- (vi) $-\text{CR}_x=\text{CR}_x$ (пиперидинил); или
- (vii) ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиразинила, пиразоло[3,4-б]пиридинила, пиразолила, пиридазинила, пиридинила, пиримидинила, пирролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиразинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротриазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротриено[2,3-с]пиридинила, тиadiaзолила, тиазолила, тиаоксадиазолила и триазолила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;
- L_1 представляет собой связь, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}-$, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{CR}_x(\text{OH})-$, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{O}-$,
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})-$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{0-4}-$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{0-4}-$ или
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{0-4}-$;
- L_2 представляет собой связь или $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}-$;
- R_1 представляет собой H, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-3} -гидроксифторалкил, $-\text{CR}_v=\text{CH}_2$, C_{3-6} -циклоалкил, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$ или тетрагидропиранил;
- каждый из R. независимо представляет собой галоген, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{NO}_2$, C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-3} -аминоалкил, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$,

$-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{C}_{1-4}\text{-алкил}),$ $\text{C}_{1-3}\text{-фторалкокси},$ $-(\text{CH}_2)_{1-4}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$
 $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}) (\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$ $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x,$ $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$
 $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_y\text{R}_y,$ $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}\text{-гидроксиалкил}),$ $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{2-6}\text{-}$
 $\text{алкоксиалкил}),$ $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил}),$ $-\text{NR}_y\text{R}_y,$ $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-3}\text{-фторалкил}),$
 $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил}),$ $-\text{NR}_x\text{CH}_2(\text{фенил}),$ $-\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил}),$
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$ $-\text{NR}_x\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил}),$ $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$
 $-(\text{CH}_2)_{0-2}(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил}),$ $-(\text{CH}_2)_{0-2}(\text{фенил}),$ морфолинил, диоксотиморфолинил,
 диметилпиразолил, метилпиперидинил, метилпиперазинил, аминоксадиазолил,
 имидазолил, триазолил или $-\text{C}(\text{O})(\text{тиазолил});$

R_{2a} представляет собой $\text{C}_{1-6}\text{-алкил},$ $\text{C}_{1-3}\text{-фторалкил},$ $\text{C}_{1-6}\text{-гидроксиалкил},$ $\text{C}_{1-3}\text{-}$
 $\text{аминоалкил},$ $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$ $\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил},$ $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x,$
 $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил}),$ $-\text{CH}_2(\text{фенил}),$ тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или
 фенил;

каждый R_{2b} независимо представляет собой H, галоген, $-\text{CN},$ $-\text{NR}_x\text{R}_x,$ $\text{C}_{1-6}\text{-алкил},$ $\text{C}_{1-3}\text{-}$
 $\text{фторалкил},$ $\text{C}_{1-3}\text{-гидроксиалкил},$ $\text{C}_{1-3}\text{-фторалкокси},$ $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$
 $-(\text{CH}_2)_{0-3}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x,$ $-(\text{CH}_2)_{1-3}(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил}),$ $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$ $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x$
 $(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$ $-\text{CR}_x=\text{CR}_x\text{R}_x$ или $-\text{CR}_x=\text{CH}(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил});$

R_{2c} представляет собой R_{2a} или $\text{R}_{2b};$

R_{2d} представляет собой R_{2a} или $\text{R}_{2b};$ при условии, что один из R_{2c} и R_{2d} представляет собой
 R_{2a} и другой из R_{2c} и R_{2d} представляет собой $\text{R}_{2b};$

каждый R_5 независимо представляет собой F, Cl, $-\text{CN},$ $\text{C}_{1-3}\text{-алкил},$ $\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил},$ или
 $-\text{OCH}_3;$

R_6 представляет собой:

(i) $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{OH},$ $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$ или
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{CHFCR}_x\text{R}_x\text{OH};$ или

(ii) азабицикло[3.2.1]октанил, азапиро[5.5]ундеканил, азетидинил, $\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил},$
 диазабицикло[2.2.1]гептанил, диазаспиро[3.5]нонанил, морфолинил,
 тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, октагидроциклопента[с]пирролил,
 пиперазинил, пиперидинил, пирролидинил или хинуклидинил, каждый из
 которых замещен от нуля до 3 $\text{R}_{6a};$

каждый R_{6a} независимо представляет собой F, Cl, -OH, -CN, C_{1-6} -алкил, C_{1-4} -фторалкил, C_{1-6} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ -алкил), $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-(CR_xR_x)_{1-2}S(O)_2(C_{1-3}$ -алкил), $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-C(O)(CR_xR_x)_{1-2}NR_xR_x$, оксетанил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, азетидинил, пирролидинил, пиперидинил, изобутилпиперидинил, пиперазинил или -O(пиперидинил);

R_7 представляет собой:

- (i) R_{7a} , $-CH_2R_{7a}$, $-C(O)R_{7a}$, $-C(O)CH(NH_2)R_{7a}$, $-C(O)(CH_2)_{1-3}NH_2$,
 $-C(O)CH(NH_2)(C_{1-4}$ -алкил), $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{1-2}C(O)OH$,
 $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{2-4}NH_2$ или $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{1-3}C(O)NH_2$; или
- (ii) C_{3-6} -циклоалкил, замещенный одним заместителем, выбранным из $-NR_x(CH_2)_{2-3}NR_yR_y$, $-NR_x$ (метилпиперидинила), $-NR_x(CH_2)_{2-3}$ (морфолинила), диметиламинопиперидинила и пиперазинила, замещенного заместителем, выбранным из C_{1-4} -алкила, $-C(O)CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}OCH_3$, $-CH_2$ (метилфенила), $-(CH_2)_{2-3}$ (пирролидинила), C_{3-6} -циклоалкила, пиридинила и метилпиперидинила;

R_{7a} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, C_{3-6} -циклоалкил, диазаспиро[3.5]нонанил, диазаспиро[5.5]ундеканил, диазепанонил, диазепанил, морфолинил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинонил, пирролидинил или пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C_{1-3} -алкила, $-NH_2$, метилпиперидинила, метилпирролидинила, $-OCH_2CH_2$ (пирролидинила) и $OCH_2CH_2NHCH_2CH_3$; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из $-CH_3$;

R_{7b} представляет собой:

- (i) C_{1-6} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-3} -цианоалкил, C_{1-5} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{2-3}C\equiv CH$,
 $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{0-3}NR_xR_y$,
 $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $-NR_yR_y$, $-NR_x(C_{1-4}$ -гидроксиалкил), $-NR_x(CR_xR_xCR_xR_xO(C_{1-2}$ -алкил))
- $-NR_y(C_{1-2}$ -цианоалкил), $-NR_x(C_{1-2}$ -фторалкил), $-NR_x(C_{2-6}$ -гидроксифторалкил),
 $-NR_x(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$,
 $-NR_xCH_2CH_2NR_xR_x$, $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-O(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-4}$ -алкил),
 $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-S(O)_2(C_{1-3}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-2}R_{7d}$, $-CR_xR_xC(O)R_{7d}$,
 $-C(O)CR_xR_xR_{7d}$, $-NHR_{7d}$, $-NH(CH_2)_{1-2}R_{7d}$ или $-OR_{7d}$; или

(ii) азепанил, азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C₃₋₆-циклоалкил, diaзепанил, диоксотiomорфолинил, морфолинил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидроизохинолинил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3 R_{8b};

каждый R_{7c} независимо представляет собой F, Cl, -CN, C₁₋₂-алкил, -CF₃ или -CH₂CN;

R_{7d} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, бицикло[1.1.1]пентанил, C₃₋₆-циклоалкил, морфолинил, оксетанил, фенил, пиперидинил, пиразолил, пирролидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C₁₋₃-алкила, -NR_xR_x, -C(O)CH₃, метилпиперидинила, метилпирролидинила, тетраметилпиперидинила, -OCH₂CH₂(пирролидинила) и -OCH₂CH₂NHCH₂CH₃; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из -CH₃;

R₈ представляет собой H или C₁₋₃-алкил;

или R₇ и R₈ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азетидинила, diaзепанонила, diaзепанила, diaзаспиро[3.3]гептанила, diaзаспиро[3.5]нонанила, diaзаспиро[5.5]ундеканила, имидазолила, имидазолидинонила, октагидро-1H-пирроло[3,4-b]пиридинила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинонила, пирролидинила и пирролила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 2 R_{7c};

R_{8a} представляет собой -OH, C₁₋₆-алкил, C₁₋₄-фторалкил, C₁₋₄-гидроксиалкил, -(CH₂)₁₋₂O(C₁₋₃-алкил), -C(O)(C₁₋₃-алкил), -(CH₂)₁₋₂(C₃₋₆-циклоалкил), -(CH₂)₁₋₃(метилфенил), -(CH₂)₁₋₃(пирролидинил), -(CH₂)₁₋₃(метилпиразолил), -(CH₂)₁₋₃(тиофенил), -NR_xR_x, C₃₋₆-циклоалкил, метилпиперидинил, пиридинил или пиримидинил;

каждый R_{8b} независимо представляет собой F, Cl, -CN, C₁₋₃-алкил или -CF₃;

R₉ представляет собой C₁₋₆-алкил, C₁₋₆-гидроксиалкил, C₁₋₆-гидроксифторалкил, C₁₋₃-аминоалкил, -(CH₂)₁₋₂O(C₁₋₃-алкил), -(CH₂)₁₋₃NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₃S(O)₂OH, -(CR_xR_x)₁₋₃NR_xS(O)₂(C₁₋₂-алкил) или -(CH₂)₀₋₃R_{9a};

R_{9a} представляет собой C₃₋₇-циклоалкил, фуранил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тиазолил или октагидроциклопента[с]пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 3

заместителями, независимо выбранными из F, Cl, -OH, C₁₋₄-алкила, C₁₋₃-гидроксиалкила, C₁₋₃-гидроксифторалкила, C₁₋₃-аминоалкила, -NR_yR_y, оксетанила, фенила, пиперазина, пиперидина и пирролидина;

R₁₀ представляет собой H, C₁₋₄-алкил, -(CH₂)₁₋₃O(C₁₋₂-алкил) или C₃₋₆-циклоалкил;

или R₉ и R₁₀ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азабицикло[3.1.1]гептанила, азаспиро[5.5]ундеканила, диазабицикло[2.2.1]гептанила, диазабицикло[3.1.1]гептанила, диазабицикло[3.2.0]гептанила, диазаспиро[3.5]нонанила, диазаспиро[4.4]нонанила, диазаспиро[4.5]декананила, диазепанила, индолинила, морфолинила, октагидропирроло[3,4-с]пирролила, пиперазинонила, пиперазина, пиперидина и пирролидина, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{10a};

каждый R_{10a} независимо представляет собой C₁₋₄-алкил, C₁₋₄-гидроксиалкил, -(CH₂)₁₋₃O(C₁₋₃-алкил), -(CH₂)₁₋₃NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₂(метилтриазилил), -CH₂CH₂(фенил), -CH₂CH₂(морфолинил), -C(O)(C₁₋₂-алкил), -C(O)NR_yR_y, -C(O)CH₂NR_yR_y, -NR_yR_y, -NHC(O)(C₁₋₃-алкил), -C(O)(фуранил), -O(пиперидинил), -C(O)CH₂(диэтилкарбамоилпиперидинил), метилпиперазинил, пиперидинил, метилпиперидинил, диэтилкарбамоилпиперидинил, изопропилпиперидинил, пиридинил, трифторметилпиридинил, пиримидинил или дигидробензо[d]имидазолонил;

R₁₁ представляет собой азетидинил, азаспиро[3.5]нонанил, диоксидидиоморфолинил, гексагидропирроло[3,4-с]пирролил, морфолинил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил или пирролидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, -CN, C₁₋₄-алкила, C₁₋₃-аминоалкила, -(CH₂)₁₋₂(фенила), -C(O)CH₂NR_xR_x, C₁₋₅-гидроксиалкила-(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₂S(O)₂(C₁₋₃-алкила), -(CH₂)₁₋₂S(O)(C₁₋₃-алкила), оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропирианила;

каждый R_{12a} независимо представляет собой F, Cl, -OH, C₁₋₆-алкил, C₁₋₄-фторалкил, C₁₋₄-цианоалкил, C₁₋₆-гидроксиалкил, -(CH₂)₁₋₂O(C₁₋₃-алкил), -(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₂S(O)₂(C₁₋₂-алкил), -(CH₂)₁₋₂NR_xHS(O)₂(C₁₋₂-алкил), -(CH₂)₁₋₂NR_xR_x, C₁₋₃-алкокси, -NR_yR_y, -NR_x(C₁₋₄-фторалкил), -NR_x(C₁₋₂-цианоалкил), -NR_xCH₂NR_xR_x, -NR_x(C₁₋₄-гидроксиалкил), -NR_x(C₂₋₆-гидроксифторалкил),

$-\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x\text{CR}_x\text{R}_x)\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$ $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x),$ $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}\text{-алкокси}),$
 $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил}),$ $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_3,$ $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил}),$
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x,$ $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_y\text{R}_y,$ $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-}$
 гидроксилалкил), $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x,$ $-\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил}),$ $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-5}\text{-}$
 алкил), $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил}),$ $-\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_y\text{R}_y,$ $\text{R}_{12b},$ $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b},$
 $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{12b},$ $-\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_{12b},$ $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b},$ $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b},$ $-\text{NR}_x\text{R}_{12b},$
 $-\text{NR}_x\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b},$ $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})\text{R}_{12b},$ $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_{12b},$
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b},$ $-\text{NR}_x\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$ или $-\text{OR}_{12b}$; или два R_{12a} и
 атом углерода, к которому они присоединены, образуют $\text{C}=\text{O}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диоксоланил, диоксидотетрагидротиопиранил, диоксидотиоморфолинил, имидазолил, морфолинил, октагидроциклопента[с]пирролил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, оксазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, фенил, пиперазинил, пиперазинонил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или триазолил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-4} -алкила, C_{1-3} -фторалкила, C_{1-3} -гидроксиалкила, C_{1-3} -аминоалкила, C_{1-4} -алкокси, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ -алкила), $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}$ -алкила);

каждый R_{14a} независимо представляет собой:

(i) H, галоген, $-\text{OH}$, C_{1-6} -алкил, C_{1-23} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ -алкил), $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_y\text{R}_y,$ $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}\text{-цианоалкил}),$
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})),$ $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2,$
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x),$ $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x,$ $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x,$
 $-\text{CR}_x(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-4}\text{NR}_x\text{R}_x,$ $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH},$ $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{S}(\text{O})_2\text{OH},$ $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x,$
 $-\text{NR}_x\text{R}_y,$ $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x,$ $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$ $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-фторалкил}),$
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$ $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x,$ $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x,$
 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}),$ $-\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{OH},$ $-\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x,$ $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x,$
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил}),$ $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x,$
 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x,$ $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x,$

$-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xC(O)(C_{1-2}\text{-алкил})$, $-O(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$, $-S(O)_2NR_xR_x$ или $-C(O)(CR_xR_x)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}\text{-алкил})$;

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[3.5]нонанил, азетидинил, бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, циклопентил, циклогексил, diaзепанил, морфолинил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинонил, хинолинил, хинуклидинил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидропиридинил или тиазолидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из C_{1-4} -алкила, C_{1-2} -фторалкила, C_{1-4} -гидроксиалкила, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)O(C_{1-3}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, C_{3-6} -циклоалкила, $-CH_2(\text{фенила})$, $-CH_2(\text{пирролила})$, $-CH_2(\text{морфолинила})$, $-CH_2(\text{метилпиперазинила})$, $-CH_2(\text{тиофенила})$, метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или

(iii) $-L_3-R_{14c}$;

каждый R_{14b} представляет собой F, Cl, $-OH$, $-CH_3$ или $-OCH_3$;

R_{14c} представляет собой адамантанил, азепанил, азетидинил, C_{3-7} -циклоалкил, diaзепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил, пирролил, триазолил или тетразолил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из F, $-OH$, C_{1-4} -алкила, C_{1-3} -гидроксиалкила, $-NR_xR_y$, $-NR_xC(O)CH_3$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$, $-C(O)(\text{тетрагидрофуранила})$, $-C(O)O(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_y$, морфолинила, метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила;

L_3 представляет собой $(CR_xR_x)_{1-3}-$, $-CH(NH_2)-$, $-CR_xR_xNR_x-$, $-C(O)-$, $-C(O)NR_x(CH_2)_{0-4}-$, $-NR_x-$, $-NR_xC(O)-$, $-NR_xCH_2-$, $-NR_xCH_2C(O)-$ или $-O(CH_2)_{0-2}-$;

R_v представляет собой H, C_{1-2} -алкил или C_{1-2} -фторалкил;

каждый R_x независимо представляет собой H или $-CH_3$;

каждый из R_y независимо представляет собой H или C_{1-6} -алкил,

n равно нулю, 1 или 2; и

p равно нулю, 1, 2, 3 или 4.

Второй аспект настоящего изобретения обеспечивает по меньшей мере одно соединение формулы (I), его N-оксид или соль, где:

G определен в первом аспекте;

A представляет собой:

(i) $-O-L_1-R_6$;

(ii) $-NR_7R_8$;

(iii) $-L_2-C(O)NR_9R_{10}$;

(iv) $-(CR_xR_x)_{1-3}R_{11}$, C_{1-3} -аминоалкил, $-(CR_xR_x)_{1-3}NR_xC(O)R_{11}$,

$-(CR_xR_x)_{1-2}NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}$ (пиперидинил),

$-(CR_xR_x)_{1-2}NR_xC(O)O(CH_2)_{1-2}$ (пиперидинил) или

$-(CR_xR_x)_{1-2}NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$;

(v) $-CR_xR_{12}R_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из азабицикло[4.1.1]октанила, азепанила, азетидинила, C_{3-7} -циклоалкила, диазепанила, диазаспиро[4.5]деканонила, морфолинила, октагидроциклопента[с]пирролила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинила и хинуклидинила, каждый из которых замещен от нуля до 4 R_{12a} ;

(vi) $-CR_x=CR_x$ (пиперидинил); или

(vii) ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиразинила, пиразоло[3,4-б]пиридинила, пиразолила, пиридазинила, пиридинила, пиримидинила, пирролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиразинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротриазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидроотиено[2,3-с]пиридинила, тиadiaзолила, тиазолила, тиаоксадиазолила и триазолила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;

L_1 представляет собой связь, $-(CR_xR_x)_{1-2}-$, $-(CR_xR_x)_{1-2}CR_x(OH)-$, $-(CR_xR_x)_{1-2}O-$, $-CR_xR_xC(O)-$, $-CR_xR_xC(O)NR_x(CR_xR_x)_{0-4}-$, $-CR_xR_xNR_xC(O)(CR_xR_x)_{0-4}-$ или $-CR_xR_xNR_xC(O)(CR_xR_x)_{0-4}-$;

L_2 представляет собой связь или $-(CR_xR_x)_{1-3}-$;

R_1 представляет собой H, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-3} -гидроксифторалкил, $-\text{CR}_v=\text{CH}_2$, C_{3-6} -циклоалкил, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$ или тетрагидропиранил;

каждый R_2 независимо представляет собой галоген, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{NO}_2$, C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-3} -аминоалкил, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{C}_{1-4}\text{-алкил})$, C_{1-3} -фторалкокси, $-(\text{CH}_2)_{1-4}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}(\text{O}))(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{2-6}\text{-алкоксиалкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-3}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2(\text{фенил})$, $-\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}(\text{фенил})$, морфолинил, диоксотиморфолинил, диметилпиразолил, метилпиперидинил, метилпиперазинил, аминооксидиазолил, имидазолил, триазолил или $-\text{C}(\text{O})(\text{тиазолил})$;

R_{2a} представляет собой C_{1-6} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-6} -гидроксиалкил, C_{1-3} -аминоалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, C_{3-6} -циклоалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-\text{CH}_2(\text{фенил})$, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или фенил;

каждый R_{2b} независимо представляет собой H, галоген, $-\text{CN}$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{1-6} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-3} -фторалкокси, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{0-3}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{CR}_x=\text{CR}_x\text{R}_x$ или $-\text{CR}_x=\text{CH}(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$;

R_{2c} представляет собой R_{2a} или R_{2b} ;

R_{2d} представляет собой R_{2a} или R_{2b} ; при условии, что один из R_{2c} и R_{2d} представляет собой R_{2a} и другой из R_{2c} и R_{2d} представляет собой R_{2b} ;

каждый R_5 независимо представляет собой F, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-3} -алкил, C_{1-2} -фторалкил или $-\text{OCH}_3$;

R_6 представляет собой:

- (i) $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$ или $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{CHF}\text{CR}_x\text{R}_x\text{OH}$; или

(ii) азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[5.5]ундеканил, азетидинил, C₃₋₆-циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диазаспиро[3.5]нонанил, морфолинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, октагидроциклопента[с]пирролил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинил или хинуклидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{6a};

каждый R_{6a} независимо представляет собой F, Cl, -OH, -CN, C₁₋₆-алкил, C₁₋₄-фторалкил, C₁₋₆-гидроксиалкил, -(CH₂)₁₋₂O(C₁₋₃-алкил), -NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₂NR_xR_x, -(CR_xR_x)₁₋₂S(O)₂(C₁₋₃-алкил), -(CR_xR_x)₁₋₂C(O)NR_xR_x, -C(O)(CR_xR_x)₁₋₂NR_xR_x, оксетанил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, азетидинил, пирролидинил, пиперидинил, изобутилпиперидинил, пиперазинил или -O(пиперидинил);

R₇ представляет собой:

(i) R_{7a}, -CH₂R_{7a}, -C(O)R_{7a}, -C(O)CH(NH₂)R_{7a}, -C(O)(CH₂)₁₋₃NH₂,
-C(O)CH(NH₂)(C₁₋₄-алкил), -C(O)CH(NH₂)(CH₂)₁₋₂C(O)OH,
-C(O)CH(NH₂)(CH₂)₂₋₄NH₂ или -C(O)CH(NH₂)(CH₂)₁₋₃C(O)NH₂; или

(ii) C₃₋₆-циклоалкил, замещенный одним заместителем, выбранным из -NR_x(CH₂)₂₋₃NR_yR_y, -NR_x(метилпиперидинила), -NR_x(CH₂)₂₋₃(морфолинила), диметиламинопиперидинила и пиперазинила, замещенного заместителем, выбранным из C₁₋₄-алкила, -C(O)CH₃, -(CH₂)₁₋₂OCH₃, -CH₂(метилфенила), -(CH₂)₂₋₃(пирролидинила), C₃₋₆-циклоалкила, пиридинила и метилпиперидинила;

R_{7a} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, C₃₋₆-циклоалкил, диазаспиро[3.5]нонанил, диазаспиро[5.5]ундеканил, диазепанонил, диазепанил, морфолинил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинонил, пирролидинил или пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C₁₋₃-алкила, -NH₂, метилпиперидинила, метилпирролидинила, -OCH₂CH₂(пирролидинила) и OCH₂CH₂NHCH₂CH₃; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из -CH₃;

R_{7b} представляет собой:

(i) C₁₋₆-алкил, C₁₋₃-гидроксиалкил, -(CH₂)₂₋₃C≡CH, -(CH₂)₁₋₂O(C₁₋₂-алкил),
-(CH₂)₁₋₂S(O)₂(C₁₋₂-алкил), -(CH₂)₀₋₃NR_xR_y, -CH₂C(O)NR_xR_x, -NR_x(C₁₋₄-
гидроксиалкил), -NR_y(C₁₋₂-цианоалкил), -NR_x(C₁₋₂-фторалкил), -NR_x(C₂₋₄-
гидроксифторалкил), -NR_x(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x, -NR_x(CH₂)₁₋₃NR_xR_x,

$-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$, $-\text{NHR}_{7d}$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$ или
 $-\text{OR}_{7d}$; или

(ii) азепанил, азетидинил, diaзепанил, диоксотиморфолинил, морфолинил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетрагидроизохинолинил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3 R_{8b} ;

каждый R_{7c} независимо представляет собой F, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-2} -алкил, $-\text{CF}_3$ или $-\text{CH}_2\text{CN}$;

R_{7d} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, морфолинил, оксетанил, фенил, пиперидинил, пиразолил, пирролидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C_{1-3} -алкила, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, метилпиперидинила, метилпирролидинила, тетраметилпиперидинила, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$ (пирролидинила) и $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из $-\text{CH}_3$;

R_8 представляет собой H или C_{1-3} -алкил;

или R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азетидинила, diaзепанонила, diaзепанила, diaзаспиро[3.5]нонанила, diaзаспиро[5.5]ундеканила, имидазолила, имидазолидинонила, октагидро-1H-пирроло[3,4-b]пиридинила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинонила, пирролидинила и пирролила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 2 R_{7c} ;

R_{8a} представляет собой $-\text{OH}$, C_{1-6} -алкил, C_{1-4} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}$ (метилфенил), $-(\text{CH}_2)_{1-3}$ (пирролидинил), $-(\text{CH}_2)_{1-3}$ (метилпиразолил), $-(\text{CH}_2)_{1-3}$ (тиофенил), $-\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{3-6} -циклоалкил, метилпиперидинил, пиридинил или пиримидинил;

каждый R_{8b} независимо представляет собой F, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-3} -алкил или $-\text{CF}_3$;

R_9 представляет собой C_{1-6} -алкил, C_{1-6} -гидроксиалкил, C_{1-6} -гидроксифторалкил, C_{1-3} -аминоалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$ или $-(\text{CH}_2)_{0-3}\text{R}_{9a}$;

R_{9a} представляет собой C₃₋₇-циклоалкил, фуранил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тиазолил или октагидроциклопента[с]пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 3 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, –OH, C₁₋₄-алкила, C₁₋₃-гидроксиалкила, C₁₋₃-гидроксифторалкила, C₁₋₃-аминоалкила, –NR_yR_y, оксетанила, фенила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила;

R₁₀ представляет собой H, C₁₋₄-алкил, –(CH₂)₁₋₃O(C₁₋₂-алкил) или C₃₋₆-циклоалкил; или R₉ и R₁₀ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азабицикло[3.1.1]гептанила, азаспиро[5.5]ундеканила, диазабицикло[2.2.1]гептанила, диазабицикло[3.1.1]гептанила, диазабицикло[3.2.0]гептанила, диазаспиро[3.5]нонанила, диазаспиро[4.4]нонанила, диазаспиро[4.5]деканила, диазепанила, индолинила, морфолинила, октагидропирроло[3,4-с]пирролила, пиперазинонила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{10a};

каждый R_{10a} независимо представляет собой C₁₋₄-алкил, C₁₋₄-гидроксиалкил, –(CH₂)₁₋₃O(C₁₋₃-алкил), –(CH₂)₁₋₃NR_xR_x, –(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x, –(CH₂)₁₋₂(метилтриазолил), –CH₂CH₂(фенил), –CH₂CH₂(морфолинил), –C(O)(C₁₋₂-алкил), –C(O)NR_yR_y, –C(O)CH₂NR_yR_y, –NR_yR_y, –NHC(O)(C₁₋₃-алкил), –C(O)(фуранил), –O(пиперидинил), –C(O)CH₂(диэтилкарбамоилпиперидинил), метилпиперазинил, пиперидинил, метилпиперидинил, диэтилкарбамоилпиперидинил, изопропилпиперидинил, пиридинил, трифторметилпиридинил, пиримидинил или дигидробензо[d]имидазолонил;

R₁₁ представляет собой азетидинил, азаспиро[3.5]нонанил, диоксидидиоморфолинил, гексагидропирроло[3,4-с]пирролил, морфолинил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил или пирролидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 заместителями, независимо выбранными из галогена, –CN, C₁₋₄-алкила, C₁₋₃-аминоалкила, –(CH₂)₁₋₂(фенила), –C(O)CH₂NR_xR_x, C₁₋₅-гидроксиалкила, –(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x, –(CH₂)₁₋₂S(O)₂(C₁₋₃-алкила), –(CH₂)₁₋₂S(O)(C₁₋₃-алкила), оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила;

каждый R_{12a} независимо представляет собой F, Cl, –OH, C₁₋₆-алкил, C₁₋₄-фторалкил, C₁₋₄-цианоалкил, C₁₋₆-гидроксиалкил, –(CH₂)₁₋₂O(C₁₋₃-алкил), –(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x,

$-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{HS}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{1-3} -алкокси, $-\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x\text{CR}_x\text{R}_x)\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$,
 $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x)$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}\text{-алкокси})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$,
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$,
 $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-5}\text{-алкил})$,
 $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_y\text{R}_y$, R_{12b} , $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{12b}$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$,
 $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}$,
 $-\text{NR}_x\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$ или $-\text{OR}_{12b}$; или два R_{12a} и атом углерода, к которому они присоединены, образуют $\text{C}=\text{O}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диоксоланил, диоксидотетрагидротиопиранил, диоксидотиоморфолинил, имидазолил, морфолинил, октагидроциклопента[с]пирролил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, фенил, пиперазинил, пиперазинонил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или триазолил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-4} -алкила, C_{1-3} -фторалкила, C_{1-3} -гидроксиалкила, C_{1-3} -аминоалкила, C_{1-4} -алкокси, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$;

каждый R_{14a} независимо представляет собой:

(i) H, галоген, $-\text{OH}$, C_{1-6} -алкил, C_{1-23} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}\text{-цианоалкил})$,
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил}))$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2$,
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x)$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{CR}_x(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-4}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$,
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-фторалкил})$,
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$,

$-C(O)(C_{1-3}\text{-алкил})$, $-C(O)(CR_xR_x)_{1-3}OH$, $-C(O)CR_xR_xNR_xR_x$, $-C(O)NR_xR_x$,
 $-C(O)NR_x(C_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$,
 $-C(O)N(CH_2CH_3)(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$, $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_xR_x$,
 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xC(O)(C_{1-2}\text{-алкил})$, $-O(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$, $-S(O)_2NR_xR_x$ или
 $-C(O)(CR_xR_x)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}\text{-алкил})$;

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[3.5]нонанил, азетидинил,
 бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, циклопентил, циклогексил, диазепанил, морфолинил,
 фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинонил,
 хиолинил, хинуклидинил, тетрагидроизохиолинил, тетрагидропиридинил или
 триазолидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо
 выбранными из C_{1-4} -алкила, C_{1-2} -фторалкила, C_{1-4} -гидроксиалкила, $-NR_xR_x$,
 $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)O(C_{1-3}\text{-алкила})$,
 $-CH_2C(O)NR_xR_x$, C_{3-6} -циклоалкила, $-CH_2(\text{фенила})$, $-CH_2(\text{пирролила})$,
 $-CH_2(\text{морфолинила})$, $-CH_2(\text{метилпиперазинила})$, $-CH_2(\text{тиофенила})$,
 метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или
 (iii) $-L_3-R_{14c}$;

каждый R_{14b} представляет собой F, Cl, $-OH$, $-CH_3$ или $-OCH_3$;

R_{14c} представляет адамантанил, азепанил, азетидинил, C_{3-7} -циклоалкил, диазепанил,
 имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил,
 пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил,
 пирролидинил, пирролил, триазолил или тетразолил, каждый из которых замещен
 от нуля до 1 заместителем, выбранным из F, $-OH$, C_{1-4} -алкила, C_{1-3} -гидроксиалкила,
 $-NR_xR_y$, $-NR_xC(O)CH_3$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$,
 $-C(O)(\text{тетрагидрофурилла})$, $-C(O)O(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_y$, морфолинила,
 метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила;

L_3 представляет собой $(CR_xR_x)_{1-3}-$, $-CH(NH_2)-$, $-CR_xR_xNR_x-$, $-C(O)-$,
 $-C(O)NR_x(CH_2)_{0-4}-$, $-NR_x-$, $-NR_xC(O)-$, $-NR_xCH_2-$, $-NR_xCH_2C(O)-$ или
 $-O(CH_2)_{0-2}-$;

R_v представляет собой H, C_{1-2} -алкил или C_{1-2} -фторалкил;

каждый R_x независимо представляет собой H или $-CH_3$;

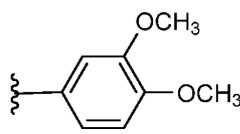
каждый R_y независимо представляет собой H или C_{1-6} -алкил;

n равно нулю, 1 или 2; и

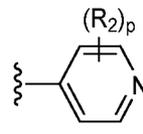
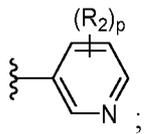
r равно нулю, 1, 2, 3 или 4.

Соединения формулы (I) или их соли, в которых А представляет собой $-CR_xR_{12}R_{13}$; и R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, и циклическая группа имеет один или несколько гетероатомов, причем циклическая группа связана с индольным кольцом атомом углерода в циклической группе.

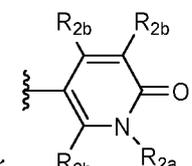
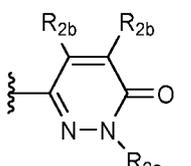
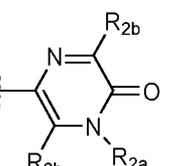
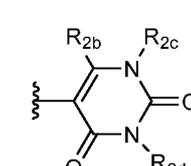
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I) или его соли,

где G представляет собой ; и А, R_1 , R_5 и n определены в первом аспекте или во втором аспекте.

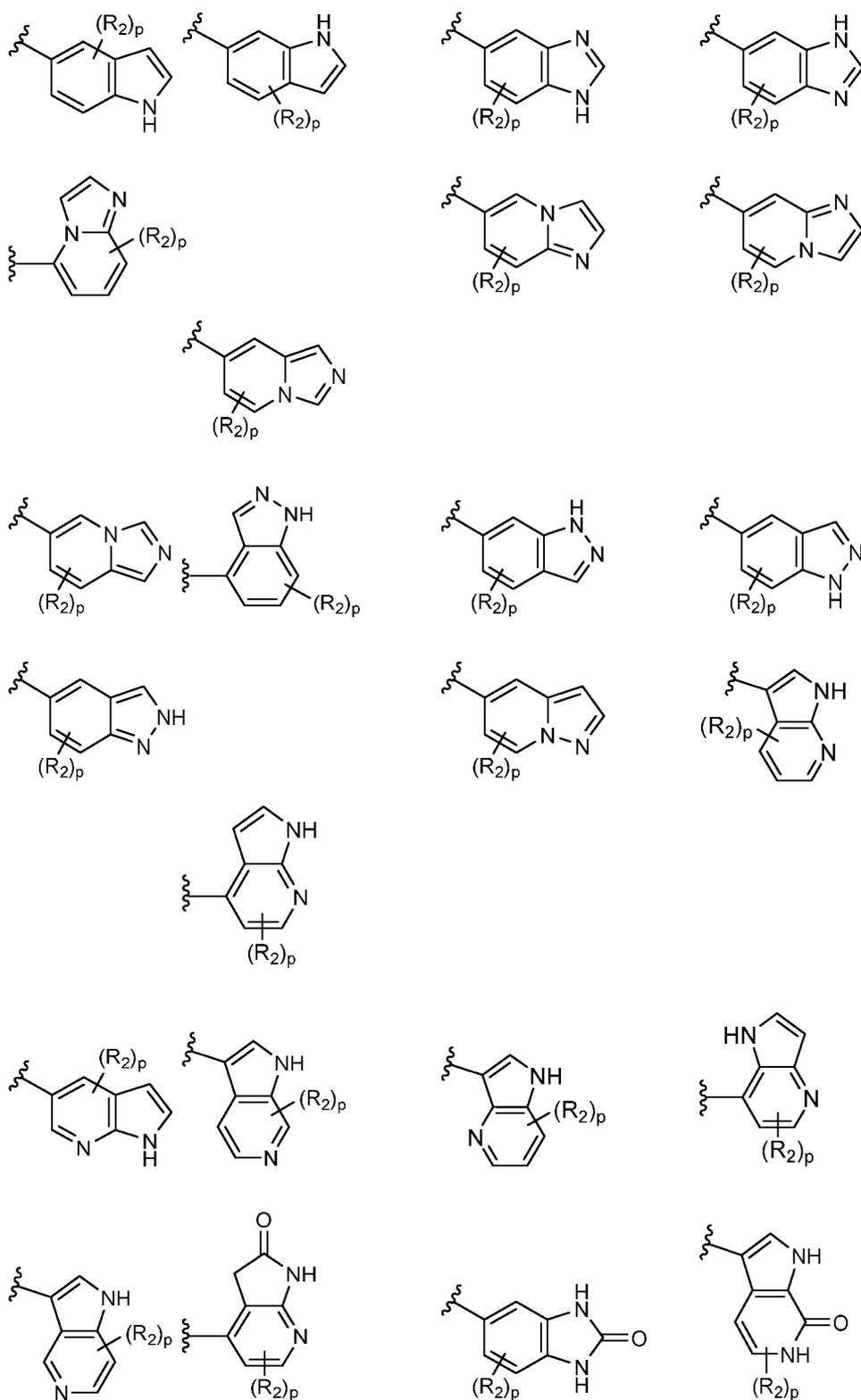
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду

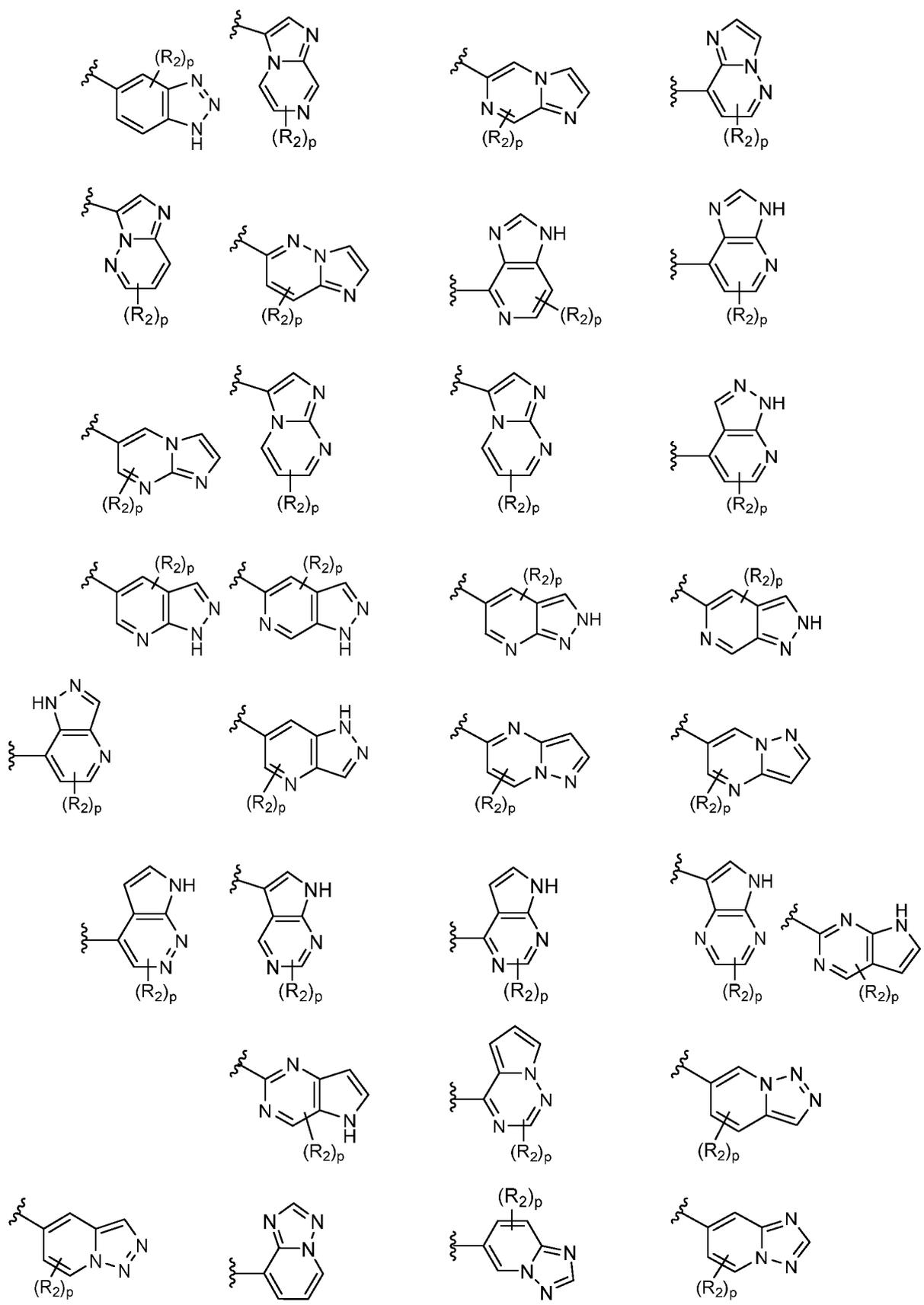
или соли, где G представляет собой:  или ; и А, R_1 , R_2 , R_5 , n и r определены в первом аспекте или во втором аспекте.

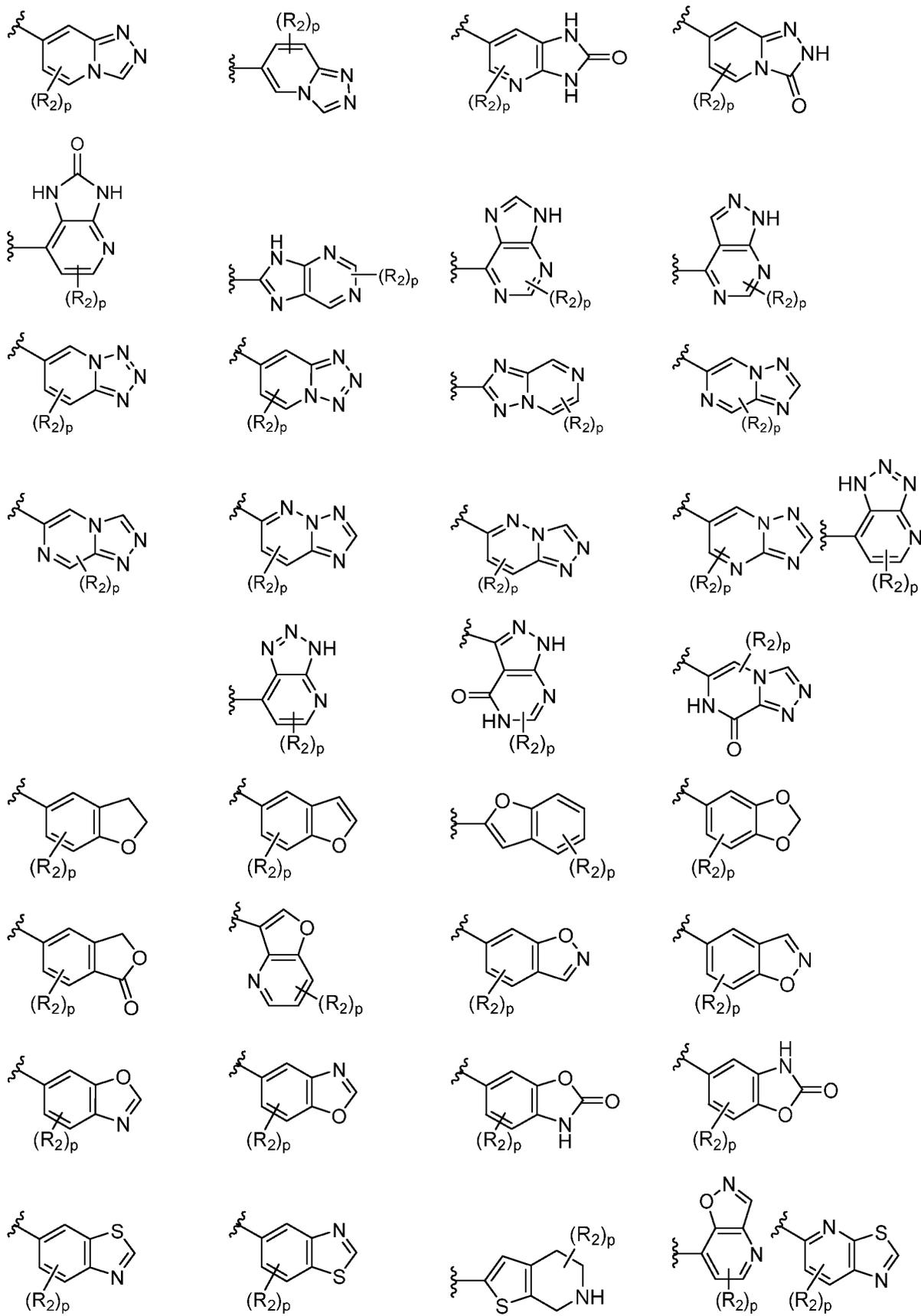
Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I) или его соли,

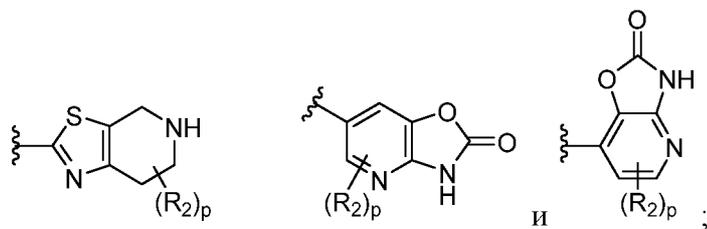
где G представляет собой , ,  или ; и А, R_1 , R_{2a} , R_{2b} , R_{2c} , R_{2d} , R_5 , n и r определены в первом аспекте или во втором аспекте. В данный вариант осуществления изобретения включены соединения, в которых R_{2a} представляет собой C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{1-3}OCH_3$, C_{3-6} -циклоалкил, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $-CH_2(C_{3-6}$ -циклоалкил), $-CH_2$ (фенил), тетрагидрофуранил или фенил; и каждый R_{2b} независимо представляет собой H, F, Cl, $-CN$, $-NR_xR_x$, C_{1-6} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-3}$ (циклопропил), $-C(O)O(C_{1-2}$ -алкил), $-C(O)NR_x(C_{1-3}$ -алкил), $-CR_x=CH_2$ или $-CH=CH(C_{3-6}$ -циклоалкил). Кроме того, в данный вариант осуществления изобретения включены соединения, в которых R_{2a} представляет $-CH_3$; и каждый R_{2b} независимо представляет собой H, Cl или $-CH_3$.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I) или его соли, где G представляет собой 9-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:



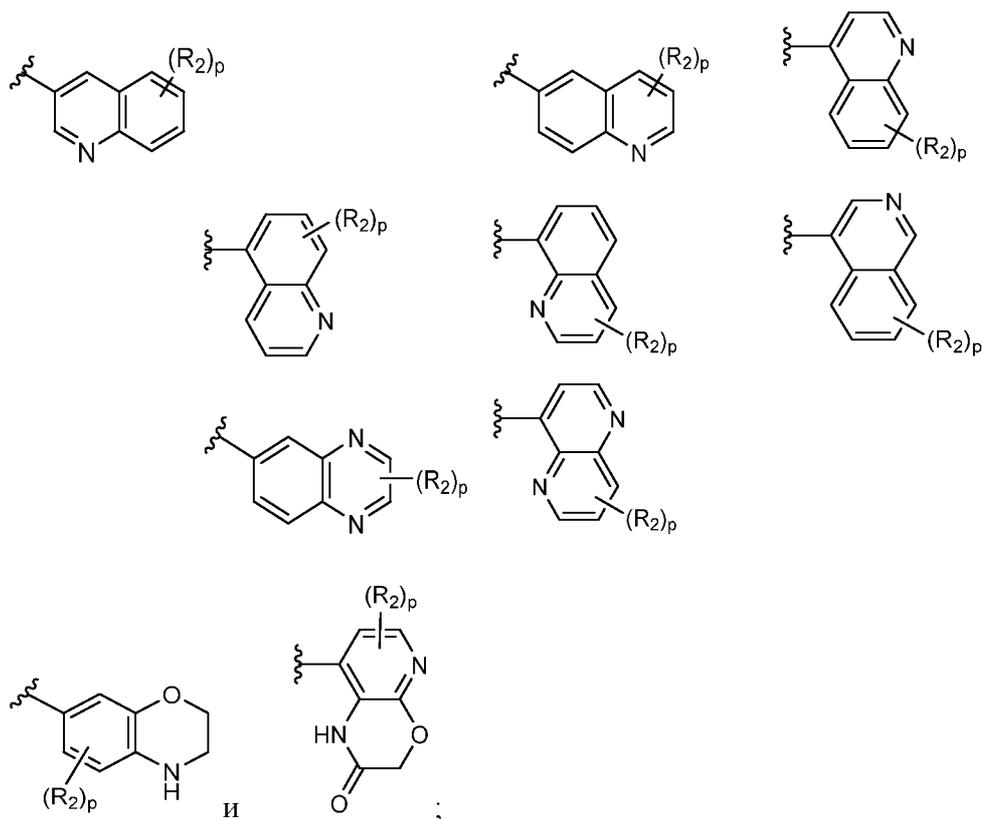






и A, R₁, R₂, R₅, n и p определены в первом аспекте или во втором аспекте.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I) или его соли, где G представляет собой 10-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:



и A, R₁, R₂, R₅, n и p определены в первом аспекте или во втором аспекте.

Один из вариантов осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где:

A представляет собой:

(i) –O-L₁–R₆;

(ii) –NR₇R₈;

(iii) –L₂–C(O)NR₉R₁₀;

(iv) –(CR_xR_x)₁₋₃R₁₁, C₁₋₃-аминоалкил, –(CR_xR_x)₁₋₃NR_xC(O)R₁₁,

–(CR_xR_x)₁₋₂NR_xC(O)(CH₂)₁₋₂(пиперидинил),

$-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}$ (пиперидинил) или

$-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$;

(v) $-\text{CR}_x\text{R}_{12}\text{R}_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из азабицикло[4.1.1]октанила, азепанила, азетидинила, C_{3-7} -циклоалкила, диазепанила, диазаспиро[4.5]деканонила, морфолинила, октагидроциклопента[с]пирролила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинила и хинуклидинила, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{12a} ;

(vi) $-\text{CR}_x=\text{CR}_x$ (пиперидинил); или

(vii) ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиазинила, пиазоло[3,4-б]пиридинила, пиазолила, пиридазинила, пиридинила, пиримидинила, пирролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиазинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротиаено[2,3-с]пиридинила, тиадиазолила, тиазолила, тиаоксадиазолила и триазолила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;

L_1 представляет собой связь, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{0-2}-$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x\text{C}(\text{O})-$ или $-\text{CH}_2\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2-$;

L_2 представляет собой связь или $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}-$;

R_1 представляет собой H, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -гидроксиалкил или $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-2}$ -алкил);

каждый R_2 независимо представляет собой F, Cl, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, C_{1-3} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-2} -аминоалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ -алкил), C_{3-6} -циклоалкил, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}$ -алкил), $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ -циклоалкил), $-\text{CH}_2$ (фенил) или фенил;

R_{2a} представляет собой C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{OCH}_3$, C_{3-6} -циклоалкил, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ -циклоалкил), $-\text{CH}_2$ (фенил), тетрагидрофуранил или фенил;

каждый R_{2b} независимо представляет собой H, F, Cl, $-CN$, $-NR_xR_x$, C_{1-6} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-3}$ (циклопропил), $-C(O)O(C_{1-2}$ -алкил), $-C(O)NR_x$ (C_{1-3} -алкил), $-CR_x=CH_2$ или $-CH=CH(C_{3-6}$ -циклоалкил);

каждый R_5 независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, C_{1-2} -алкил или $-OCH_3$;

R_6 представляет собой:

(i) $-CH_2C(O)NHCH_2CR_xR_xOH$, $-CH_2C(O)NHCH_2CH_2CR_xR_xOH$,
 $-CH_2C(O)NHCH_2CH_2NR_xR_x$ или $-CH_2C(O)NHCH_2CHFCH_2R_xOH$; или

(ii) азабицикло[3.2.1]октанил, азапиро[5.5]ундеканил, азетидинил, C_{3-6} -циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диазапиро[3.5]нонанил, морфолинил, тетрагидропиранил, октагидроциклопента[с]пирролил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинил или хинуклидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{6a} ;

каждый R_{6a} независимо представляет собой F, $-OH$, C_{1-4} -алкил, C_{1-4} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{1-2}OCH_3$, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, оксетанил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, пиперидинил, изобутилпиперидинил, пиперазинил или $-O$ (пиперидинил);

R_7 представляет собой:

(i) R_{7a} , $-CH_2R_{7a}$, $-C(O)R_{7a}$, $-C(O)CH(NH_2)R_{7a}$, $-C(O)(CH_2)_{1-3}NH_2$,
 $-C(O)CH(NH_2)(C_{1-4}$ -алкил), $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{1-2}C(O)OH$,
 $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{2-4}NH_2$ или $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{1-3}C(O)NH_2$; или

(ii) C_{3-6} -циклоалкил, замещенный одним заместителем, выбранным из $-NR_x(CH_2)_{2-3}NR_xR_x$, $-NH(CH_2)_{2-3}NHCH_3$, $-NH$ (метилпиперидинила), $-NH(CH_2)_{2-3}$ (морфолинила), диметиламинопиперидинила и пиперазинила, замещенного заместителем, выбранным из C_{1-4} -алкила, $-C(O)CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}OCH_3$, $-CH_2$ (метилфенила), $-(CH_2)_{2-3}$ (пирролидинила), C_{3-6} -циклоалкила, пиридинила и метилпиперидинила;

R_{7b} представляет собой:

(i) C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{2-3}C\equiv CH$,
 $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{0-3}NR_xR_y$,
 $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $-NR_x(C_{1-4}$ -гидроксиалкил), $-NR_x(CR_xR_x)_{1-2}O(C_{1-2}$ -алкил),

$-\text{NR}_y(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил}), -\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил}), -\text{NR}_x(\text{C}_{2-5}\text{-гидроксифторалкил}),$
 $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x, \quad -\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x, \quad -\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x,$
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x, -\text{O}(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x, -\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил}), -\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x,$
 $-\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил}), -(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}, -\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{R}_{7d}, -\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{7d}, -\text{NHR}_{7d},$
 $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$ или $-\text{OR}_{7d}$; или

(ii) азепанил, азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, diaзепанил, диоксотиморфолинил, морфолинил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидроизохинолинил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3 R_{8b} ;

каждый R_{7c} независимо представляет собой F, $-\text{CH}_3$ или $-\text{CH}_2\text{CN}$;

R_{7d} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, морфолинил, оксетанил, фенил, пиперидинил, пиразолил, пирролидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C_{1-3} -алкила, $-\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, метилпиперидинила, метилпирролидинила, тетраметилпиперидинила, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$ (пирролидинила) и $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из $-\text{CH}_3$;

R_8 представляет собой H или C_{1-2} -алкил;

или R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азетидинила, diaзепанонила, diaзепанила, diaзаспиро[3.3]гептанила, diaзаспиро[3.5]нонанила, diaзаспиро[5.5]ундеканила, имидазолила, имидазолидинонила, октагидро-1H-пирроло[3,4-b]пиридинила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинонила, пирролидинила и пирролила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 2 R_{7c} ;

R_{8a} представляет собой $-\text{OH}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил}),$
 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил}), \quad -\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил}), \quad -(\text{CH}_2)_{1-2}(\text{метилфенил}),$
 $-(\text{CH}_2)_{1-3}(\text{пирролидинил}), \quad -(\text{CH}_2)_{1-2}(\text{метилпиразолил}), \quad -(\text{CH}_2)_{1-2}(\text{тиофенил}),$
 $-\text{NR}_x\text{R}_x, \text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил, метилпиперидинил или пиридинил};$

каждый R_{8b} независимо представляет собой F или $-\text{CF}_3$;

R_9 представляет собой C_{1-3} -алкил, C_{1-5} -гидроксиалкил, C_{2-5} -гидроксифторалкил, C_{1-2} -аминоалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил}), -(\text{CH}_2)_{1-3}\text{N}(\text{CH}_3)_2, -(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NH}_2,$

$-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NHS}(\text{O})_2\text{CH}_3$ или $-(\text{CH}_2)_{0-3}\text{R}_{9a}$;

R_{9a} представляет собой C_{5-7} -циклоалкил, фуранил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тиазолил или октагидроциклопента[с]пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из $-\text{OH}$, C_{1-3} -алкила, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, оксетанила, фенила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила;

R_{10} представляет собой H , C_{1-3} -алкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$ или C_{3-6} -циклоалкил;

или R_9 и R_{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азабицикло[3.1.1]гептанила, азаспиро[5.5]ундеканила, диазабицикло[2.2.1]гептанила, диазабицикло[3.1.1]гептанила, диазабицикло[3.2.0]гептанила, диазаспиро[3.5]нонанила, диазаспиро[4.4]нонанила, диазаспиро[4.5]деканила, диазепанила, индолинила, морфолинила, октагидропирроло[3,4-с]пирролила, пиперазинонила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{10a} ;

каждый R_{10a} независимо представляет собой C_{1-3} -алкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2$ (метилтриазолил), $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ (фенил), $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ (морфолинил), $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{фуранил})$, $-\text{O}(\text{пиперидинил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$ (диэтилкарбамоилпиперидинил), метилпиперазинил, пиперидинил, метилпиперидинил, диэтилкарбамоилпиперидинил, изопропилпиперидинил, пиридинил, трифторметилпиридинил, пиримидинил или дигидробензо[d]имидазолонил;

R_{11} представляет собой азетидинил, азаспиро[3.5]нонанил, диоксидидиоморфолинил, гексагидропирроло[3,4-с]пирролил, морфолинил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил или пирролидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 заместителями, независимо выбранными из F , Cl , $-\text{CN}$, C_{1-3} -алкила, C_{1-2} -аминоалкила, $-\text{CH}_2$ (фенила), $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила;

каждый R_{12a} независимо представляет собой $-\text{OH}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$,

$-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{1-2} -алкокси, $-\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-5}\text{-гидроксифторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x)\text{OCH}_3$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2)$, $-\text{NR}_x(\text{OCH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OCH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-4}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-5}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{CHR}_x\text{NR}_y\text{R}_y$, R_{12b} , $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$ или $-\text{OR}_{12b}$; или два R_{12a} и атом углерода, к которому они присоединены, образуют $\text{C}=\text{O}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диоксоланил, диоксидотетрагидротиопиранил, диоксидотиоморфолинил, имидазолил, морфолинил, октагидроциклопента[с]пирролил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, фенил, пиперазинил, пиперазинонил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или триазолил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-3} -алкила, C_{1-2} -гидроксиалкила, C_{1-2} -алкокси, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкила})$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкила})$;

каждый R_{14a} независимо представляет собой:

(i) H, F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-5} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{OCH}_3$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}\text{-алкил})$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)$, $-\text{CHR}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x)$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$,

$-C(O)NR_x(CH_2CN)$, $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$,
 $-C(O)NR_xCH_2C(O)NR_xR_x$, $-C(O)NR_xCH_2CH_2NR_xC(O)CH_3$, $-O(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$,
 $-S(O)_2NR_xR_x$ или $-C(O)CH_2S(O)_2(C_{1-2}\text{-алкил})$;

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[3.5]нонанил, азетидинил, бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, циклопентил, циклогексил, диазепанил, морфолинил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинонил, хинолинил, хинуклидинил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидропиридинил или триазолидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из C_{1-4} -алкила, C_{1-2} -фторалкила, C_{1-4} -гидроксиалкила, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)O(C_{1-3}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, C_{3-6} -циклоалкила, $-CH_2(\text{фенила})$, $-CH_2(\text{пирролила})$, $-CH_2(\text{морфолинила})$, $-CH_2(\text{метилпиперазинила})$, $-CH_2(\text{тиофенила})$, метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или

(iii) $-L_3-R_{14c}$;

каждый R_{14b} представляет собой F, $-CH_3$ или $-OCH_3$;

L_3 представляет собой $-(CR_xR_x)_{1-3}-$, $-CH(NH_2)-$, $-CR_xR_xNH-$, $-C(O)-$,

$-C(O)NR_x(CH_2)_{0-4}-$, $-NR_x-$, $-NR_xC(O)-$, $-NR_xCH_2-$, $-NR_xCH_2C(O)-$, $-O-$ или $-O(CH_2)_{1-2}-$; и

R_{14c} представляет собой адамантанил, азетидинил, C_{3-6} -циклоалкил, диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетразолил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из F, $-OH$, C_{1-4} -алкила, C_{1-3} -гидроксиалкила, $-NR_xR_y$, $-NR_xC(O)CH_3$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$, $-C(O)(\text{тетрагидрофурилла})$, $-C(O)O(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_y$, морфолинила, метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила;

и G определен в первом аспекте или во втором аспекте.

Один из вариантов осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где:

A представляет собой:

(i) $-O-L_1-R_6$;

(ii) $-NR_7R_8$;

- (iii) $-L_2-C(O)NR_9R_{10}$;
- (iv) $-(CR_xR_x)_{1-3}R_{11}$, C_{1-3} -аминоалкил, $-(CR_xR_x)_{1-3}NR_xC(O)R_{11}$,
 $-(CR_xR_x)_{1-2}NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}$ (пиперидинил),
 $-(CR_xR_x)_{1-2}NR_xC(O)O(CH_2)_{1-2}$ (пиперидинил) или
 $-(CR_xR_x)_{1-2}NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$;
- (v) $-CR_xR_{12}R_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из азабицикло[4.1.1]октанила, азепанила, азетидинила, C_{3-7} -циклоалкила, диазепанила, диазаспиро[4.5]деканонила, морфолинила, октагидроциклопента[с]пирролила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинила и хинуклидинила, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{12a} ;
- (vi) $-CR_x=CR_x$ (пиперидинил); или
- (vii) ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиразинила, пиразоло[3,4-б]пиридинила, пиразолила, пиридазинила, пиридинила, пиримидинила, пирролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиразинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротриазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротриено[2,3-с]пиридинила, тиadiaзолила, тиазолила, тиаоксадиазолила и триазолила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;
- L_1 представляет собой связь, $-(CR_xR_x)_{1-2}-$, $-CH_2C(O)-$, $-CH_2C(O)NR_x(CR_xR_x)_{0-2}-$, $-CH_2NR_xC(O)-$ или $-CH_2NR_xC(O)CH_2-$;
- L_2 представляет собой связь или $-(CR_xR_x)_{1-2}-$;
- R_1 представляет собой H, Cl, $-CN$, C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -гидроксиалкил или $-C(O)O(C_{1-2}$ -алкил);
- каждый R_2 независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, $-OH$, F, Cl, $-CN$, $-OH$, C_{1-3} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-2} -аминоалкил, $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-3}$ -алкил), C_{3-6} -циклоалкил, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_xR_x$, $-(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}$ -алкил), $-CH_2(C_{3-6}$ -циклоалкил), $-CH_2$ (фенил) или фенил;

R_{2a} представляет собой C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{1-3}OCH_3$, C_{3-6} -циклоалкил, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $-CH_2(C_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-CH_2(\text{фенил})$, тетрагидрофуранил или фенил;

каждый R_{2b} независимо представляет собой H, F, Cl, $-CN$, $-NR_xR_x$, C_{1-6} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-2}\text{-алкил})$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-3}(\text{циклопропил})$, $-C(O)O(C_{1-2}\text{-алкил})$, $-C(O)NR_x(C_{1-3}\text{-алкил})$, $-CR_x=CH_2$ или $-CH=CH(C_{3-6}\text{-циклоалкил})$;

каждый R_5 независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, C_{1-2} -алкил или $-OCH_3$;

R_6 представляет собой:

- (i) $-CH_2C(O)NHCH_2CR_xR_xOH$, $-CH_2C(O)NHCH_2CH_2CR_xR_xOH$,
 $-CH_2C(O)NHCH_2CH_2NR_xR_x$ или $-CH_2C(O)NHCH_2CHFCR_xR_xOH$; или

- (ii) азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[5.5]ундеканил, азетидинил, C_{3-6} -циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диазаспиро[3.5]нонанил, морфолинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, октагидроциклопента[с]пирролил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинил или хинуклидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{6a} ;

каждый R_{6a} независимо представляет собой F, $-OH$, C_{1-4} -алкил, C_{1-4} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{1-2}OCH_3$, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}\text{-алкил})$, $-(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, оксетанил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, пиперидинил, изобутилпиперидинил, пиперазинил или $-O(\text{пиперидинил})$;

R_7 представляет собой:

- (i) R_{7a} , $-CH_2R_{7a}$, $-C(O)R_{7a}$, $-C(O)CH(NH_2)R_{7a}$, $-C(O)(CH_2)_{1-3}NH_2$,
 $-C(O)CH(NH_2)(C_{1-4}\text{-алкил})$, $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{1-2}C(O)OH$,
 $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{2-4}NH_2$ или $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{1-3}C(O)NH_2$; или

- (ii) C_{3-6} -циклоалкил, замещенный одним заместителем, выбранным из $-NR_x(CH_2)_{2-3}NR_xR_x$, $-NH(CH_2)_{2-3}NHCH_3$, $-NH(\text{метилпиперидинила})$, $-NH(CH_2)_{2-3}(\text{морфолинила})$, диметиламинопиперидинила и пиперазинила, замещенного заместителем, выбранным из C_{1-4} -алкила, $-C(O)CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}OCH_3$, $-CH_2(\text{метилфенила})$, $-(CH_2)_{2-3}(\text{пирролидинила})$, C_{3-6} -циклоалкила, пиридинила и метилпиперидинила;

R_{7b} представляет собой:

- (i) (i) C₁₋₄-алкил, C₁₋₃-гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{2-3}\text{C}\equiv\text{CH}$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{0-3}\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-4}\text{-гидроксифторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$, $-\text{NHR}_{7d}$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$ или $-\text{OR}_{7d}$; или
- (ii) азепанил, азетидинил, диазепанил, диоксотiomорфолинил, морфолинил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетрагидроизохинолинил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3 R_{8b};

каждый R_{7c} независимо представляет собой F, $-\text{CF}_3$ или $-\text{CH}_2\text{CN}$;

R_{7d} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, бицикло[1.1.1]пентанил, C₃₋₆-циклоалкил, морфолинил, оксетанил, фенил, пиперидинил, пиразолил, пирролидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C₁₋₃-алкила, $-\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, метилпиперидинила, метилпирролидинила, тетраметилпиперидинила, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{пирролидинила})$ и $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из $-\text{CH}_3$;

R₈ представляет собой H или C₁₋₂-алкил;

или R₇ и R₈ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азетидинила, диазепанонила, диазепанила, диазаспиро[3.5]нонанила, диазаспиро[5.5]ундеканила, имидазолила, имидазолидинонила, октагидро-1H-пирроло[3,4-b]пиридинила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинонила, пирролидинила и пирролила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 2 R_{7c};

R_{8a} представляет $-\text{OH}$, C₁₋₄-алкил, C₁₋₃-фторалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}(\text{метилфенил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}(\text{пирролидинил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}(\text{метилпиразолил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}(\text{тиофенил})$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, C₃₋₆-циклоалкил, метилпиперидинил или пиридинил;

каждый R_{8b} независимо представляет собой F или $-\text{CH}_3$;

R₉ представляет собой C₁₋₃-алкил, C₁₋₅-гидроксиалкил, C₂₋₅-гидроксифторалкил, C₁₋₂-аминоалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NHS}(\text{O})_2\text{CH}_3$ или $-(\text{CH}_2)_{0-3}\text{R}_{9a}$;

R_{9a} представляет собой C₅₋₇-циклоалкил, фуранил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тиазолил или октагидроциклопента[с]пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из -OH, C₁₋₃-алкила, -NR_xR_x, оксетанила, фенила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила;

R₁₀ представляет собой H, C₁₋₃-алкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$ или C₃₋₆-циклоалкил;

или R₉ и R₁₀ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азабицикло[3.1.1]гептанила, азаспиро[5.5]ундеканила, диазабицикло[2.2.1]гептанила, диазабицикло[3.1.1]гептанила, диазабицикло[3.2.0]гептанила, диазаспиро[3.5]нонанила, диазаспиро[4.4]нонанила, диазаспиро[4.5]деканила, диазепанила, индолинила, морфолинила, октагидропирроло[3,4-с]пирролила, пиперазинила, пиперазинонила и пирролидинила, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{10a};

каждый R_{10a} независимо представляет собой C₁₋₃-алкил, C₁₋₃-гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2$ (метилтриазолил), $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ (фенил), $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ (морфолинил), $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{фуранил})$, $-\text{O}(\text{пиперидинил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$ (диэтилкарбамоилпиперидинил), метилпиперазинил, пиперидинил, метилпиперидинил, диэтилкарбамоилпиперидинил, изопропилпиперидинил, пиридинил, трифторметилпиридинил, пиримидинил или дигидробензо[d]имидазолонил;

R₁₁ представляет собой азетидинил, азаспиро[3.5]нонанил, диоксидидиоморфолинил, гексагидропирроло[3,4-с]пирролил, морфолинил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил или пирролидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, -CN, C₁₋₃-алкила, C₁₋₂-аминоалкила, $-\text{CH}_2$ (фенила), $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила;

каждый R_{12a} независимо представляет собой $-\text{OH}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{1-2} -алкокси, $-\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x)\text{OCH}_3$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2)$, $-\text{NR}_x(\text{OCH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-4}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-5}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{CHR}_x\text{NR}_y\text{R}_y$, R_{12b} , $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$ или $-\text{OR}_{12b}$; или два R_{12a} и атом углерода, к которому они присоединены, образуют $\text{C}=\text{O}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диоксоланил, диоксидотетрагидротиопиранил, диоксидотиоморфолинил, имидазолил, морфолинил, октагидроциклопента[с]пирролил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, фенил, пиперазинил, пиперазинонил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или триазолил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-3} -алкила, C_{1-2} -гидроксиалкила, C_{1-2} -алкокси, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкила})$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкила})$;

каждый R_{14a} независимо представляет собой:

- (i) H, F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-5} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{OCH}_3$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}\text{-алкил})$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)$, $-\text{CHR}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x)$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$,

$-C(O)(C_{1-2}\text{-алкил})$, $-C(O)CH_2CR_xR_xOH$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)NR_xR_x$,
 $-C(O)NR_x(CH_2CN)$, $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$,
 $-C(O)NR_xCH_2C(O)NR_xR_x$, $-C(O)NR_xCH_2CH_2NR_xC(O)CH_3$, $-O(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$,
 $-S(O)_2NR_xR_x$ или $-C(O)CH_2S(O)_2(C_{1-2}\text{-алкил})$;

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[3.5]нонанил, азетидинил, бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, циклопентил, циклогексил, диазепанил, морфолинил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинонил, хинолинил, хинуклидинил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидропиридинил, или триазолидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из C_{1-4} -алкила, C_{1-2} -фторалкила, C_{1-4} -гидроксиалкила, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)O(C_{1-3}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, C_{3-6} -циклоалкила, $-CH_2(\text{фенила})$, $-CH_2(\text{пирролила})$, $-CH_2(\text{морфолинила})$, $-CH_2(\text{метилпиперазинила})$, $-CH_2(\text{тиофенила})$, метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или
 (iii) $-L_3-R_{14c}$;

каждый R_{14b} представляет собой F, $-CH_3$ или $-OCH_3$;

L_3 представляет собой $-(CR_xR_x)_{1-3}-$, $-CH(NH_2)-$, $-CR_xR_xNH-$, $-C(O)-$,
 $-C(O)NR_x(CH_2)_{0-4}-$, $-NR_x-$, $-NR_xC(O)-$, $-NR_xCH_2-$, $-NR_xCH_2C(O)-$, $-O-$ или
 $-O(CH_2)_{1-2}-$; и

R_{14c} представляет собой адамантанил, азетидинил, C_{3-6} -циклоалкил, диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил, пирролил, триазолил или тетразолил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из F, $-OH$, C_{1-4} -алкила, C_{1-3} -гидроксиалкила, $-NR_xR_y$, $-NR_xC(O)CH_3$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$, $-C(O)(\text{тетрагидрофурилла})$, $-C(O)O(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_y$, морфолинилла, метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила.

и G, n и p определены в первом аспекте или во втором аспекте.

Один из вариантов осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где:

A представляет собой:

(i) $-O-L_1-R_6$;

- (ii) $-\text{NR}_7\text{R}_8$;
- (iii) $-\text{L}_2-\text{C}(\text{O})\text{NR}_9\text{R}_{10}$;
- (iv) $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{R}_{11}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{R}_{11}$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{R}_{11}$,
 $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2$ (пиперидинил), $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{OCH}_2$ (пиперидинил) или
 $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$;
- (v) $-\text{CHR}_{12}\text{R}_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из азабицикло[4.1.1]октанила, азепанила, азетидинила, C_{3-6} -циклоалкила, диазаспиро[4.5]деканонила, морфолинила, октагидроциклопента[с]пирролила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинила и хинуклидинила, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{12a} ;
- (vi) $-\text{CH}=\text{CH}$ (пиперидинил); или
- (vii) ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиразинила, пиразоло[3,4-б]пиридинила, пиразолила, пиридазинила, пиридинила, пиримидинила, пирролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиразинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротриазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротриено[2,3-с]пиридинила, тиадиазолила, тиазолила, тиаоксадиазолила и триазолила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;

L_1 представляет собой связь, $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}-$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2-$ или $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2-$;

L_2 представляет собой связь, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ или $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;

R_6 представляет собой:

- (i) $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ или $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CHFC}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$; или
- (ii) азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[5.5]ундеканил, азетидинил, циклогексил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диазаспиро[3.5]нонанил, морфолинил, октагидроциклопента[с]пирролил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинил или хинуклидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{6a} ;

каждый R_{6a} независимо представляет собой F, $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$,

$-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, оксетанил,
 тетрагидропиранил, пиперидинил, изобутилпиперидинил или -O(пиперидинил);

R₇ представляет собой:

- (i) $-\text{CH}_2$ (изопропил-азаспиро[3.5]нонанил), $-\text{CH}_2$ (метилпирролидинил),
 $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OH}$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)$ (циклогексил), $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)$ (фенил),
 $-\text{C}(\text{O})$ (аминоциклогексил), $-\text{C}(\text{O})$ (морфолинил), $-\text{C}(\text{O})$ (пирролидинил),
 пентаметилпиперидинил, метилпиперидинил-пиперидинил,
 метилпирролидинил-пирролидинил или фенил, замещенный
 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$ (пирролидинилом) или $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$; или
- (ii) циклогексил, замещенный $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{2-3}\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$,
 $-\text{NH}$ (метилпиперидинилом), $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{2-3}$ (морфолинилом), диметиламино
 пиперидинилом или пиперазинилом, замещенным $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2$ (метилфенилом),
 $-(\text{CH}_2)_{2-3}$ (пирролидинилом), циклопентилом, пиридинилом или
 метилпиперидинилом;

R_{7b} представляет собой:

- (i) C₁₋₄-алкил, C₁₋₂-фторалкил, C₁₋₂-цианоалкил, C₃₋₄-гидроксиалкил,
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OCH}_3)$,
 $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-5}\text{-гидроксифторалкил})$,
 $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}_{7d}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{R}_{7d}$, $-\text{NHR}_{7d}$,
 $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$ или $-\text{OR}_{7d}$; или
- (ii) азепанил, азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C₄₋₆-циклоалкил, diaзепанил,
 диоксотиморфолинил, морфолинил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил,
 пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил,
 пирролидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидроизохинолинил или

тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3 R_{8b} ;

каждый R_{7c} независимо представляет собой $-CH_3$ или $-CH_2CN$;

R_{7d} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, морфолинил, оксетанил, фенил, пиперидинил, пиразолил, пирролидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C_{1-3} -алкила, $-NH_2$, $-C(O)CH_3$, метилпиперидинила, метилпирролидинила, тетраметилпиперидинила, $-OCH_2CH_2$ (пирролидинила) и $-OCH_2CH_2NHCH_2CH_3$; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из $-CH_3$;

R_8 представляет собой H, $-CH_3$ или $-CH_2CH_3$;

или R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азетидинила, diaзепанонила, diaзепанила, diaзаспиро[3.3]гептанила, diaзаспиро[3.5]нонанила, diaзаспиро[5.5]ундеканила, имидазолидинонила, октагидро-1H-пирроло[3,4-b]пиридинила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинонила и пирролидинила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 2 R_{7c} ;

R_{8a} представляет собой $-OH$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-C(CH_3)_3$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2CF_3$, $-C(O)CH_3$, $-CH_2$ (циклопропил), $-CH_2$ (метилфенил), $-(CH_2)_{2-3}$ (пирролидинил), $-CH_2$ (метилпиразолил), $-CH_2$ (тиофенил), $-NR_xR_x$, циклопентил, метилпиперидинил или пиридинил;

каждый R_{8b} представляет собой $-CH_3$;

R_9 представляет собой $-CH_3$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2C(CH_3)_2CH_2OH$, $-CH_2CHFC(CH_3)_2OH$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH(CH_2OH)_2$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2NH_2$, $-CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2C(O)NH_2$, $-CH_2S(O)_2OH$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2NHS(O)_2CH_3$ или $-(CH_2)_{0-3}R_{9a}$;

R_{9a} представляет собой циклогексил, циклогептил, фуранил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тиазолил или октагидроциклопента[с]пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из $-OH$, C_{1-3} -алкила, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, оксетанила, фенила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила;

R_{10} представляет собой H, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$ или циклопропил;

или R₉ и R₁₀ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азабицикло[3.1.1]гептанила, азаспиро[5.5]ундеканила, диазабицикло[2.2.1]гептанила, диазабицикло[3.1.1]гептанила, диазабицикло[3.2.0]гептанила, диазаспиро[3.5]нонанила, диазаспиро[4.4]нонанила, диазаспиро[4.5]деканила, диазепанила, индолинила, морфолинила, октагидропирроло[3,4-с]пирролила, пиперазинонила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{10a};

каждый R_{10a} независимо представляет собой –CH₃, –CH₂CH₃, –CH(CH₃)₂, –CH₂OH, –CH₂CH₂OH, –CH₂OCH₃, –CH₂CH₂OCH₃, –CH₂NH₂, –CH₂CH₂NH₂, –CH₂CH₂NH(CH₃), –CH₂C(O)NH(CH₃), –CH₂C(O)N(CH₃)₂, –CH₂(метилтриазолил), –CH₂CH₂(фенил), –CH₂CH₂(морфолинил), –C(O)CH₃, –C(O)NH₂, –C(O)N(CH₂CH₃)₂, –C(O)CH₂NH(CH₃), –C(O)CH₂N(CH₃)₂, –NH₂, –N(CH₃)₂, –NHC(O)CH₃, –C(O)(фуранил), –O(пиперидинил), –C(O)CH₂(диэтилкарбамоилпиперидинил), метилпиперазинил, пиперидинил, метилпиперидинил, диэтилкарбамоилпиперидинил, изопропилпиперидинил, пиридинил, трифторметилпиридинил, пиримидинил или дигидробензо[d]имидазолонил;

R₁₁ представляет собой азетидинил, азаспиро[3.5]нонанил, диоксидидиоморфолинил, гексагидропирроло[3,4-с]пирролил, морфолинил, пиперазинил, пиперидинил или пирролидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из F, –CH₃, –CH(CH₃)₂, –CH₂CN, –CH₂(фенила), –C(O)CH₂N(CH₃)₂, –CH₂C(CH₃)₂OH, –CH₂C(O)N(CH₃)₂, –CH₂CH₂S(O)₂CH₃, –CH₂CH₂S(O)CH₃, оксетанила и тетрагидропиранила;

каждый R_{12a} независимо представляет собой –OH, –CH₃, –CH₂CH₂CH₃, –CH(CH₃)₂, –CH₂CH(CH₃)₂, –CF₃, –CH₂CF₃, –CH₂CH₂CH₂CF₃, –CH₂CN, –CH₂C(CH₃)₂OH, –CH₂CH₂OCH₃, –CH₂C(O)NH(CH₃), –CH₂C(O)N(CH₃)₂, –CH₂C(O)NH₂, –CH₂CH₂S(O)₂CH₃, –CH₂CH₂NHS(O)₂CH₃, –CH₂NR_xR_x, –CH₂CH₂NH(CH₃), –OCH₃, –NR_xR_y, –NR_x(C₂₋₄-фторалкил), –NR_x(CH₂CHFC(CH₃)₂OH), –NR_x(CH₂CR_xR_xOCH₃), –NH(CH₂CN), –N(CH₃)CH₂N(CH₃)₂, –NR_x(CH₂CHFC(CH₃)₂OH), –NH(CH₂CH₂OCH₃), –NH(CH₂C(CH₃)₂OH), –NR_x(CH₂C(O)NR_xR_x), –N(CH₃)(OCH₃), –NR_xCH₂CH₂S(O)₂CH₃, –NHC(O)CH₃, –NHC(O)CH₂CF₃, –NHC(O)CHR_xNH(CH₃), –NR_xC(O)CH₂N(CH₃)₂, –NHC(O)CH₂N(CH₃)(CH₂CH₃), –NHC(O)CH₂N(CH₂CH₃)₂,

$-\text{NHC(O)CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}), \quad -\text{NHCH}_2\text{C(O)NR}_x(\text{CH}_3), \quad -\text{NHS(O)}_2\text{CH}_3,$
 $-\text{C(O)C}(\text{CH}_3)_3, \quad -\text{C(O)CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2, \quad -\text{C(O)CH}_2\text{OCH}_3, \quad -\text{C(O)CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3,$
 $-\text{C(O)CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3), \quad -\text{C(O)CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2, \quad -\text{C(O)CH}(\text{CH}_3)\text{NH}(\text{CH}_3),$
 $-\text{C(O)CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3), \quad -\text{C(O)CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2, \quad \text{R}_{12b}, \quad -\text{CH}_2\text{R}_{12b}, \quad -\text{C(O)R}_{12b},$
 $-\text{C(O)CH}_2\text{R}_{12b}, \quad -\text{C(O)CH}_2\text{NHR}_{12b}, \quad -\text{C(O)NR}_x\text{R}_{12b}, \quad -\text{NR}_x\text{C(O)CH}_2\text{R}_{12b}, \quad -\text{NR}_x\text{R}_{12b},$
 $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})\text{R}_{12b}, \quad -\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}, \quad -\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})\text{R}_{12b}, \quad -\text{NHC(O)CH}_2\text{NR}_x\text{R}_{12b},$
 $-\text{NHC(O)CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}, \quad -\text{NHCH}_2\text{C(O)NHR}_{12b}$ или $-\text{OR}_{12b}$; или два R_{12a} и атом углерода, к которому они присоединены, образуют $\text{C}=\text{O}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, циклопропил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диоксоланил, диоксидотетрагидротиопиранил, диоксидотиоморфолинил, имидазолил, морфолинил, октагидроциклопента[с]пирролил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, фенил, пиперазинил, пиперазинонил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или триазолил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из F , $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C(O)NH}_2$ и $-\text{CH}_2\text{S(O)}_2\text{CH}_3$;

каждый R_{14a} независимо представляет собой:

(i) H , F , Cl , $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CF}_3$,
 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{CH}_3)$,
 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3)$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$,
 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH})$,
 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{CR}_x(\text{CH}_3)\text{NH}_2$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NH}_2$,
 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$,
 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{S(O)}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C(O)NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$,
 $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC(O)CH}_3$, $-\text{NHC(O)CF}_3$,
 $-\text{NHC(O)OC}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NHC(O)CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC(O)CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{NHCH}_2\text{C(O)CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C(O)CH}_3$, $-\text{C(O)CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{C(O)CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$,
 $-\text{C(O)NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C(O)NH}(\text{CH}_2\text{CN})$, $-\text{C(O)NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C(O)NHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{C(O)NHCH}_2\text{C(O)NH}_2$,
 $-\text{C(O)N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C(O)N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,

$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ или $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$;

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[3.5]нонанил, азетидинил, бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, циклопентил, циклогексил, diaзепанил, морфолинил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинонил, хинолинил, хинуклидинил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидропиридинил или триазолидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, циклобутила, циклопентила, $-\text{CH}_2$ (фенила), $-\text{CH}_2$ (пирролила), $-\text{CH}_2$ (морфолинила), $-\text{CH}_2$ (метилпиперазина), $-\text{CH}_2$ (тиофенила), метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или

(iii) $-\text{L}_3-\text{R}_{14c}$;

каждый R_{14b} представляет собой $-\text{CH}_3$;

L_3 представляет собой $-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, $-\text{CH}_2\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-4}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NHC}(\text{O})-$, $-\text{NHCH}_2-$, $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$ или $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$;

R_{14c} представляет собой адамантанил, азетидинил, циклопропил, циклогексил, diaзепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетразолил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NH}(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})$ (тетрагидрофуранила), $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, морфолинила, метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила;

n равно нулю или 1; и

r равно нулю, 1, 2 или 3; и G определен в первом аспекте или во втором аспекте.

Один из вариантов осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где:

A представляет собой:

- (i) $-\text{O}-\text{L}_1-\text{R}_6$;
- (ii) $-\text{NR}_7\text{R}_8$;
- (iii) $-\text{L}_2-\text{C}(\text{O})\text{NR}_9\text{R}_{10}$;
- (iv) $-\text{CHR}_x\text{R}_{11}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{R}_{11}$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{R}_{11}$,
 $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2$ (пиперидинил), $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{OCH}_2$ (пиперидинил) или
 $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$;
- (v) $-\text{CHR}_{12}\text{R}_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из азабицикло[4.1.1]октанила, азепанила, азетидинила, C_{3-6} -циклоалкила, диазепанила, диазаспиро[4.5]деканонила, морфолинила, октагидроциклопента[с]пирролила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинила и хинуклидинила, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{12a} ;
- (vi) $-\text{CH}=\text{CH}$ (пиперидинил); или
- (vii) ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиразинила, пиразоло[3,4-б]пиридинила, пиразолила, пиридазинила, пиридинила, пиримидинила, пирролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиразинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротриазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротиено[2,3-с]пиридинила, тиadiaзолила, тиазолила, тиаоксадиазолила и триазолила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;
- L_1 представляет собой связь, $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}-$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2-$ или $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2-$;
- L_2 представляет собой связь, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ или $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;
- R_6 представляет собой:
- (i) $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ или $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CHFC}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$; или
- (ii) азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[5.5]ундеканил, азетидинил, циклогексил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диазаспиро[3.5]нонанил, морфолинил, октагидроциклопента[с]пирролил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинил или хинуклидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{6a} ;

каждый R_{6a} независимо представляет собой F, $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, оксетанил, тетрагидропиранил, пиперидинил, изобутилпиперидинил или $-\text{O}$ (пиперидинил);

R_7 представляет собой:

- (i) $-\text{CH}_2$ (изопропил-азаспиро[3.5]нонанил), $-\text{CH}_2$ (метилпирролидинил), $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)$ (циклогексил), $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)$ (фенил), $-\text{C}(\text{O})$ (аминоциклогексил), $-\text{C}(\text{O})$ (морфолинил), $-\text{C}(\text{O})$ (пирролидинил), пентаметилпиперидинил, метилпиперидинил-пиперидинил, метилпирролидинил-пирролидинил или фенил, замещенный $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$ (пирролидинилом) или $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$; или
- (ii) циклогексил, замещенный $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{2-3}\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$, $-\text{NH}$ (метилпиперидинилом), $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{2-3}$ (морфолинилом), диметиламино пиперидинилом или пиперазинилом, замещенным $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2$ (метилфенилом), $-(\text{CH}_2)_{2-3}$ (пирролидинилом), циклопентилом, пиридинилом или метилпиперидинилом;

R_{7b} представляет собой:

- (i) $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}$ гидроксилалкил), $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-2}$ -цианоалкил), $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}$ -фторалкил), $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-4}$ гидроксифторалкил), $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$, $-\text{NHR}_{7d}$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$ или $-\text{OR}_{7d}$; или
- (ii) азепанил, азетидинил, диазепанил, диоксотиморфолинил, морфолинил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетрагидроизохинолинил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3 R_{8b} ;

каждый R_{7c} независимо представляет собой $-\text{CH}_3$ или $-\text{CH}_2\text{CN}$;

R_{7d} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, бицикло[1.1.1]пентанил, C₃₋₆-циклоалкил, морфолинил, оксетанил, фенил, пиперидинил, пиразолил, пирролидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C₁₋₃-алкила, -NH₂, -C(O)CH₃, метилпиперидинила, метилпирролидинила, тетраметилпиперидинила, -OCH₂CH₂(пирролидинила) и -OCH₂CH₂NHCH₂CH₃; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из -CH₃;

R₈ представляет собой H, -CH₃ или -CH₂CH₃;

или R₇ и R₈ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азетидинила, diaзепанонила, diaзепанила, diaзаспиро[3.5]нонанила, diaзаспиро[5.5]ундеканила, имидазолидинонила, октагидро-1H-пирроло[3,4-b]пиридинила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинонила и пирролидинила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 2 R_{7c};

R_{8a} представляет собой -OH, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₃, -CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH₂CF₃, -C(O)CH₃, -CH₂(циклопропил), -CH₂(метилфенил), -(CH₂)₂₋₃(пирролидинил), -CH₂(метилпиразолил), -CH₂(тиофенил), -NR_xR_x, циклопентил, метилпиперидинил или пиридинил;

каждый R_{8b} представляет собой -CH₃;

R₉ представляет собой -CH₃, -CH₂CH₂OH, -CH₂C(CH₃)₂OH, -CH₂C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CHFC(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂C(CH₃)₂OH, -CH(CH₂OH)₂, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH₂NH₂, -CH₂CH₂N(CH₃)₂, -CH₂CH₂CH₂N(CH₃)₂, -CH₂CH₂C(O)NH₂, -CH₂S(O)₂OH, -CH₂CH₂C(CH₃)₂NHS(O)₂CH₃ или -(CH₂)₀₋₃R_{9a};

R_{9a} представляет собой циклогексил, циклогептил, фуранил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тиазолил или октагидроциклопента[с]пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из -OH, C₁₋₃-алкила, -NH₂, -N(CH₃)₂, оксетанила, фенила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила;

R₁₀ представляет собой H, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂CH₂OCH₃ или циклопропил;

или R₉ и R₁₀ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азабицикло[3.1.1]гептанила, азааспиро[5.5]ундеканила, диазабицикло[2.2.1]гептанила, диазабицикло[3.1.1]гептанила, диазабицикло[3.2.0]гептанила,

диазаспиро[3.5]нонанила, диазаспиро[4.4]нонанила, диазаспиро[4.5]деканила, диазепанила, индолинила, морфолинила, октагидропирроло[3,4-с]пирролила, пиперазинонила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{10a};

каждый R_{10a} независимо представляет собой -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂OCH₃, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂NH₂, -CH₂CH₂NH₂, -CH₂CH₂NH(CH₃), -CH₂C(O)NH(CH₃), -CH₂C(O)N(CH₃)₂, -CH₂(метилтриазилил), -CH₂CH₂(фенил), -CH₂CH₂(морфолинил), -C(O)CH₃, -C(O)NH₂, -C(O)N(CH₂CH₃)₂, -C(O)CH₂NH(CH₃), -C(O)CH₂N(CH₃)₂, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NHC(O)CH₃, -C(O)(фуранил), -O(пиперидинил), -C(O)CH₂(диэтилкарбамоилпиперидинил), метилпиперазинил, пиперидинил, метилпиперидинил, диэтилкарбамоилпиперидинил, изопропилпиперидинил, пиридинил, трифторметилпиридинил, пиримидинил или дигидробензо[d]имидазолонил;

R₁₁ представляет собой азетидинил, азаспиро[3.5]нонанил, диоксидидиоморфолинил, гексагидропирроло[3,4-с]пирролил, морфолинил, пиперазинил, пиперидинил или пирролидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из F, -CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CN, -(CH₂)₁₋₂(фенила), -C(O)CH₂N(CH₃)₂, -CH₂C(CH₃)₂OH, -CH₂C(O)N(CH₃)₂, -CH₂CH₂S(O)₂CH₃, -CH₂CH₂S(O)CH₃, оксетанила и тетрагидропиранила;

каждый R_{12a} независимо представляет собой -OH, -CH₃, -CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH(CH₃)₂, -CF₃, -CH₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CN, -CH₂C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂C(O)NH(CH₃), -CH₂C(O)N(CH₃)₂, -CH₂C(O)NH₂, -CH₂CH₂S(O)₂CH₃, -CH₂CH₂NHS(O)₂CH₃, -CH₂NR_xR_x, -CH₂CH₂NH(CH₃), -OCH₃, -NR_xR_y, -NR_x(C₂₋₄-фторалкил), -NR_x(CH₂CR_xR_xOCH₃), -NH(CH₂CN), -N(CH₃)CH₂N(CH₃)₂, -NH(CH₂C(CH₃)₂OH), -NR_x(CH₂C(O)NH₂), -N(CH₃)(OCH₃), -NR_xCH₂CH₂S(O)₂CH₃, -NHC(O)CH₃, -NHC(O)CH₂CF₃, -NHC(O)CHR_xNH(CH₃), -NR_xC(O)CH₂N(CH₃)₂, -NHC(O)CH₂N(CH₃)(CH₂CH₃), -NHC(O)CH₂N(CH₂CH₃)₂, -NHC(O)CH₂NH(CH₂C(CH₃)₂OH), -NHCH₂C(O)NR_x(CH₃), -NHS(O)₂CH₃, -C(O)C(CH₃)₃, -C(O)CH(CH₂CH₃)₂, -C(O)CH₂OCH₃, -C(O)CH₂CH₂OCH₃, -C(O)CH₂NH(CH₃), -C(O)CH₂N(CH₃)₂, -C(O)CH(CH₃)NH(CH₃), -C(O)CH₂N(CH₃)(CH₂CH₃), -C(O)CH₂N(CH₂CH₃)₂, R_{12b}, -CH₂R_{12b}, -C(O)R_{12b}, -C(O)CH₂R_{12b}, -C(O)CH₂NHR_{12b}, -C(O)NR_xR_{12b}, -NR_xC(O)CH₂R_{12b}, -NR_xR_{12b},

$-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})\text{R}_{12b}$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}$,
 $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHR}_{12b}$ или $-\text{OR}_{12b}$; или два R_{12a} и атом углерода, к которому они
присоединены, образуют $\text{C}=\text{O}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, циклопропил,
диазабицикло[2.2.1]гептанил, диоксоланил, диоксидотетрагидротиопиранил,
диоксидотиоморфолинил, имидазолил, морфолинил,
октагидроциклопента[с]пирролил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил,
оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, фенил, пиперазинил, пиперазинонил,
пиперидинил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил,
тетрагидропиранил или триазолил, каждый из которых замещен от нуля до 4
заместителями, независимо выбранными из $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{OH}$,
 $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ и $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$;

каждый R_{14a} независимо представляет собой:

(i) H , F , Cl , $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CF}_3$,
 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{CH}_3)$,
 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3)$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$,
 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH})$,
 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{CR}_x(\text{CH}_3)\text{NH}_2$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NH}_2$,
 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$,
 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$,
 $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CF}_3$,
 $-\text{NHC}(\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ или
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$;

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[3.5]нонанил, азетидинил,
бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, циклопентил, циклогексил, диазепанил, морфолинил,
фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинонил,

хинолинил, хинуклидинил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидропиридинил или тиазолидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, циклобутила, циклопентила, $-\text{CH}_2$ (фенила), $-\text{CH}_2$ (пирролила), $-\text{CH}_2$ (морфолинила), $-\text{CH}_2$ (метилпиперазина), $-\text{CH}_2$ (тиофенила), метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или

(iii) $-\text{L}_3-\text{R}_{14c}$;

каждый R_{14b} представляет собой $-\text{CH}_3$;

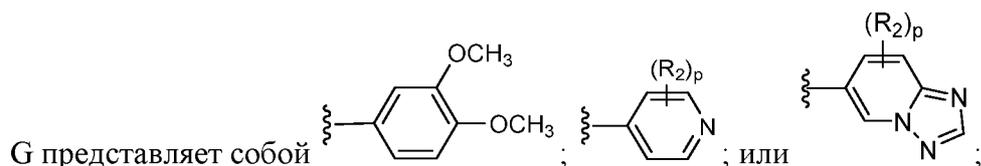
L_3 представляет собой $-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, $-\text{CH}_2\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-4}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NHC}(\text{O})-$, $-\text{NHCH}_2-$, $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$ или $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$;

R_{14c} представляет собой адамантанил, азетидинил, циклопропил, циклогексил, диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетразолил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NH}(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})$ (тетрагидрофуранила), $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, морфолинила, метилпиперидинила, пиперазина, пиридинила и пирролидинила;

n равно нулю или 1; и

p равно нулю, 1, 2 или 3; и G определен в первом аспекте или во втором аспекте.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где:



A представляет собой:

(i) $-\text{NR}_7\text{R}_8$ где R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из пиперазина, пиперидинила или

диазаспиро[3.3]гептанила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля 1 R_{7c} ; или

(ii) $CHR_{12}R_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из циклопентила, циклогексила, морфолинила или пиперидинила, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{12a} ;

R_1 представляет собой $-CH_3$ или $-CH(CH_3)_2$;

каждый R_2 независимо представляет собой $-CH_3$ или $-OCH_3$;

R_5 представляет собой F, Cl или $-CH_3$;

R_{7b} представляет собой:

(i) $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CN$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $-NR_xR_y$, $-NR_x(C_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-NH(CH_2CR_xR_xOCH_3)$, $-NR_y(C_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-NR_x(C_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-NR_x(C_{2-5}\text{-гидроксифторалкил})$, $-NR_x(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, $-NR_xCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)CH_3$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-S(O)_2CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}R_{7d}$, $-CH_2C(O)R_{7d}$, $-C(O)CH_2R_{7d}$, $-NHR_{7d}$, $-NH(CH_2)_{1-2}R_{7d}$ или $-OR_{7d}$; или

(ii) азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, циклобутил, диоксотиморфолинил, морфолинил, оксазааспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} ;

R_{7c} представляет собой $-CH_3$;

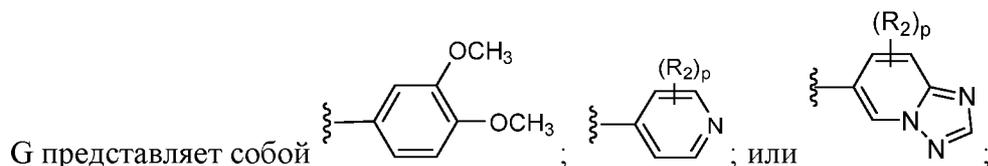
R_{8a} представляет собой $-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$ или $-S(O)_2CH_3$;

R_{12a} представляет собой $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2C(O)NH(CH_3)$, $-CH_2C(O)N(CH_3)_2$, $-CH_2C(O)NH_2$, $-CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, $-CH_2CH_2NH(CH_3)$, $-NR_xR_y$, $-NR_x(C_{2-4}\text{-фторалкил})$, $-NH(CH_2C(CH_3)_2OH)$, $-NH(CH_2CHFC(CH_3)_2OH)$, $-NH(CH_2CH_2OCH_3)$, $-NH(CH_2C(CH_3)_2OCH_3)$, $-NR_x(CH_2C(O)NR_xR_x)$, $-C(O)CH_2NH(CH_3)$, $-C(O)CH_2N(CH_3)_2$, R_{12b} , $-CH_2R_{12b}$, $-NR_xR_{12b}$, $-N(CH_2CN)R_{12b}$ или $-NR_xCH_2R_{12b}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, оксазааспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из $-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2OH$ или $-OCH_3$;

и n равно нулю или 1.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где:



A представляет собой:

(i) $-NR_7R_8$ где R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из пиперазинила или пиперидинила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} ; или

(ii) $-CHR_{12}R_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из циклопентила, циклогексила, морфолинила или пиперидинила, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{12a} ;

R_1 представляет собой $-\text{CH}_3$ или $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;

каждый R_2 независимо представляет собой $-\text{CH}_3$ или $-\text{OCH}_3$;

R_5 представляет собой F, Cl или $-\text{CH}_3$;

R_{7b} представляет собой:

(i) $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-4}\text{-гидроксифторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$, $-\text{NHR}_{7d}$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$ или $-\text{OR}_{7d}$; или

(ii) азетидинил, диоксотiomорфолинил, морфолинил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил или пиперазинил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} ;

R_{8a} представляет собой $-\text{CH}_3$ или $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$;

R_{12a} представляет собой $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-4}\text{-фторалкил})$, $-\text{NH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH})$, $-\text{NH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OCH}_3)$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2)$, $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, R_{12b} , $-\text{CH}_2R_{12b}$, $-\text{NR}_xR_{12b}$ или $-\text{NR}_x\text{CH}_2R_{12b}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из $-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2OH$ или $-OCH_3$; и n равно нулю или 1.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где R_1 представляет собой H, Cl, $-CN$, C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -гидроксиалкил или $-C(O)O(C_{1-2}$ -алкил); и G, A, R_5 , n и p определены в первом аспекте или во втором аспекте. В данный вариант осуществления изобретения включены соединения, в которых R_1 представляет собой $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CHF_2$ или $-CH_2CF_3$. В данный вариант осуществления также включены соединения, в которых R_1 представляет собой $-CH(CH_3)_2$.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где каждый R_2 независимо представляет собой, Cl, $-CN$, $-OH$, C_{1-3} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-2} -аминоалкил, $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-3}$ -алкил), C_{3-6} -циклоалкил, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_xR_x$, $-(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}$ -алкил), $-CH_2(C_{3-6}$ -циклоалкил), $-CH_2$ (фенил) или фенил; и G, A, R_1 , R_5 , R_x , n и p определены в первом аспекте или во втором аспекте. В данный вариант осуществления изобретения включены соединения, в которых каждый R_2 независимо представляет собой Cl, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2CH_2OH$, $-OCH_3$, $-CH_2OCH_3$ или $-CH_2CH_2S(O)_2CH_3$.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где A представляет собой $-O-L_1-R_6$; и G, R_1 , R_5 , R_6 , L_1 , n и p определены в первом аспекте или во втором аспекте. В данный вариант осуществления изобретения включены соединения, в которых L_1 представляет собой связь, $-(CR_xR_x)_{1-2}-$, $-CH_2C(O)-$, $-CH_2C(O)NR_x(CR_xR_x)_{0-2}-$, $-CH_2NR_xC(O)-$ или $-CH_2NR_xC(O)CH_2-$; и каждый R_{6a} независимо представляет собой F, $-OH$, C_{1-4} -алкил, C_{1-4} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{1-2}OCH_3$, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, оксетанил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, пиперидинил, изобутилпиперидинил, пиперазинил или O(пиперидинил).

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где A представляет собой $-NR_7R_8$; и G, R_1 , R_5 , R_7 , R_8 , R_x , n и p определены в

первом аспекте или во втором аспекте. В данный вариант осуществления изобретения включены соединения, в которых R_7 представляет собой (i) R_{7a} , $-\text{CH}_2R_{7a}$, $-\text{C}(\text{O})R_{7a}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)R_{7a}$, $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{C}_{1-4}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{2-4}\text{NH}_2$ или $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-3}\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$; или (ii) C_{3-6} -циклоалкил, замещенный одним заместителем, выбранным из $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{2-3}\text{NR}_xR_x$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{2-3}\text{NHCH}_3$, $-\text{NH}(\text{метилпиперидинила})$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{2-3}$ (морфолинила), диметиламинопиперидинила и пиперазинила, замещенного заместителем, выбранным из C_{1-4} -алкила, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2$ (метилфенила), $-(\text{CH}_2)_{2-3}$ (пирролидинила), C_{3-6} -циклоалкила, пиридинила и метилпиперидинила; R_{7b} представляет собой: (i) C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{2-3}\text{C}\equiv\text{CH}$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{0-3}\text{NR}_xR_y$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_xR_x$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-4}\text{-гидроксифторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_xR_x$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_xR_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_xR_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_xR_x$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_xR_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_xR_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}R_{7d}$, $-\text{NHR}_{7d}$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}R_{7d}$ или $-\text{OR}_{7d}$; или (ii) азепанил, азетидинил, диазепанил, диоксотiomорфолинил, морфолинил, оксаазапиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетрагидроизохинолинил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3 R_{8b} ; R_{7d} представляет собой азапиро[3.5]нонанил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, морфолинил, оксетанил, фенил, пиперидинил, пиразолил, пирролидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C_{1-3} -алкила, $-\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, метилпиперидинила, метилпирролидинила, тетраметилпиперидинила, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$ (пирролидинила) и $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из $-\text{CH}_3$; и R_8 представляет собой H или C_{1-2} -алкил; R_{8a} представляет собой $-\text{OH}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}$ (метилфенил), $-(\text{CH}_2)_{1-3}$ (пирролидинил), $-(\text{CH}_2)_{1-2}$ (метилпиразолил), $-(\text{CH}_2)_{1-2}$ (тиофенил), $-\text{NR}_xR_x$, C_{3-6} -циклоалкил, метилпиперидинил или пиридинил; и каждый R_{8b} независимо представляет собой F или $-\text{CH}_3$.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где A представляет собой $-NR_7R_8$; и G, R₁, R₅, R₇, R₈, n и p определены в первом аспекте или во втором аспекте. В данный вариант осуществления включены соединения, в которых R₇ и R₈ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азетидинила, diazepанила, diazepанила, diazasпиро[3.5]нонанила, diazasпиро[5.5]ундеканила, имидазолила, имидазолидинонила, октагидро-1H-пирроло[3,4-b]пиридинила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинонила, пирролидинила и пирролила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 2 R_{7c}; R_{7b} представляет собой: (i) C₁₋₄-алкил, C₁₋₃-гидроксиалкил, $-(CH_2)_{2-3}C\equiv CH$, $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-2}\text{-алкил})$, $-(CH_2)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}\text{-алкил})$, $-(CH_2)_{0-3}NR_xR_y$, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $-NR_x(C_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-NR_y(C_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-NR_x(C_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-NR_x(C_{2-4}\text{-гидроксифторалкил})$, $-NR_x(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, $-NR_xCH_2CH_2NR_xR_x$, $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-O(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}R_{7d}$, $-NHR_{7d}$, $-NH(CH_2)_{1-2}R_{7d}$ или $-OR_{7d}$; или (ii) азепанил, азетидинил, diazepанил, диоксотиморфолинил, морфолинил, оксазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетрагидроизохинолинил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3 R_{8b}; каждый R_{7c} независимо представляет собой F, $-CH_3$ или $-CH_2CN$; R_{8a} представляет собой $-OH$, C₁₋₄-алкил, C₁₋₃-фторалкил, $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-2}\text{-алкил})$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкил})$, $-CH_2(C_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-(CH_2)_{1-2}(\text{метилфенил})$, $-(CH_2)_{1-3}(\text{пирролидинил})$, $-(CH_2)_{1-2}(\text{метилпиразолил})$, $-(CH_2)_{1-2}(\text{тиофенил})$, $-NR_xR_x$, C₃₋₆-циклоалкил, метилпиперидинил или пиридинил; и каждый R_{8b} независимо представляет собой F или $-CH_3$.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где A представляет собой $-(CR_xR_x)_{1-3}R_{11}$, $-(CR_xR_x)_{1-3}NR_xC(O)R_{11}$ или $-(CR_xR_x)_{1-2}NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$; и G, R₁, R₅, R₁₁, R_x, n и p определены в первом аспекте или во втором аспекте. В данный вариант осуществления включены соединения, в которых R₁₁ представляет собой азетидинил, азаспиро[3.5]нонанил, диоксидидиоморфолинил, гексагидропирроло[3,4-c]пирролил, морфолинил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил или пирролидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, $-CN$, C₁₋₃-алкила, C₁₋₂-

аминоалкила, $-\text{CH}_2(\text{фенила})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$, оксетанила,
тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где А представляет собой $-\text{CR}_x\text{R}_{12}\text{R}_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из азабицикло[4.1.1]октанила, азепанила, азетидинила, C_{3-7} -циклоалкила, diazepанила, диазаспиро[4.5]деканонила, морфолинила, октагидроциклопента[с]пирролила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинила и хинуклидинила, каждый из которых замещен от нуля до 4 R_{12a} ; и G, R_1 , R_5 , R_{12} , R_{13} , R_x , R_y , n и p определены в первом аспекте или во втором аспекте. В данный вариант осуществления изобретения включены соединения, в которых каждый R_{12a} независимо представляет собой $-\text{OH}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{1-2} -алкокси, $-\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил}))$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2)$, $-\text{NR}_x(\text{OCH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-5}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{CHR}_x\text{NR}_y\text{R}_y$, R_{12b} , $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$ или $-\text{OR}_{12b}$; и R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диоксоланил, диоксидотетрагидропиранил, диоксидотиоморфолинил, имидазолил, морфолинил, октагидроциклопента[с]пирролил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, оксаазааспиро[3.3]гептанил, оксетанил, фенил, пиперазинил, пиперазинонил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или триазолил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-3} -алкила, C_{1-2} -

гидроксиалкила, C₁₋₂-алкокси, -(CH₂)₁₋₂O(C₁₋₂-алкила), -NR_xR_x, -C(O)NR_xR_x и -CH₂S(O)₂(C₁₋₂-алкила).

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где А представляет собой ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиазинила, пиазоли[3,4-б]пиридинила, пиазолила, пиадазинила, пиадинила, пиаимидинила, пиаролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиазинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротиено[2,3-с]пиридинила, тиадиазолила, тиазолила, тиооксадиазолила и тиазолила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b}; и G, R₁, R₅, R_{14a}, R_{14b}, R_x, R_y, n и p определены в первом аспекте или во втором аспекте. В данный вариант осуществления изобретения включены соединения, в которых каждый R_{14a} независимо представляет собой : (i) H, F, Cl, -OH, C₁₋₅-алкил, C₁₋₂-фторалкил, C₁₋₂-гидроксиалкил, -(CH₂)₀₋₂OCH₃, -CHR_xNR_x(C₁₋₅-алкил), -CHR_xNR_x(C₁₋₂-цианоалкил), -CHR_xNR_x((CH₂)₁₋₂OCH₃), -CHR_xN((CH₂)₁₋₂OCH₃)₂, -CH₂NR_x(CH₂C≡CR_x), -CH₂NR_xCH₂CH₂NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₃CR_xR_xNR_xR_x, -CH(NH₂)(CH₂)₃₋₄NR_xR_x, -CH₂NR_x(CH₂)₁₋₂O(C₁₋₃-алкил), -CH₂NR_x(CH₂)₁₋₂O(CH₂)₁₋₂OH, -CH₂NH(CH₂)₁₋₂S(O)₂OH, -CH₂C(O)NR_xR_x, -NR_xR_y, -NR_x(CH₂)₂₋₃NR_xR_x, -NR_xC(O)(C₁₋₂-алкил), -NR_xC(O)(C₁₋₂-фторалкил), -NR_xC(O)O(C₁₋₃-алкил), -NR_xC(O)(CH₂)₁₋₂NR_xR_x, -NR_xCH₂C(O)CH₂NR_xR_x, -C(O)(C₁₋₂-алкил), -C(O)CH₂CR_xR_xOH, -C(O)CH₂NR_xR_x, -C(O)NR_xR_x, -C(O)NR_x(CH₂CN), -C(O)NR_x(CR_xR_x)₂₋₃NR_xR_x, -C(O)N(CH₂CH₃)(CR_xR_x)₂₋₃NR_xR_x, -C(O)NR_xCH₂C(O)NR_xR_x, -C(O)NR_xCH₂CH₂NR_xC(O)CH₃, -O(CR_xR_x)₂₋₃NR_xR_x, -S(O)₂NR_xR_x или -C(O)CH₂S(O)₂(C₁₋₂-алкил); (ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[3.5]нонанил, азетидинил, бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, циклопентил, циклогексил, диазепанил, морфолинил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиазолил, пиадинил, пиаролидинонил, хинолинил, хинуклидинил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидропиадинил или тиазолидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из C₁₋₄-алкила, C₁₋₂-фторалкила, C₁₋₄-

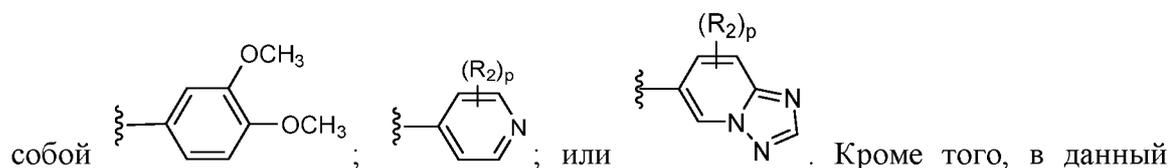
гидроксиалкила, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)O(C_{1-3}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $C_{3-6}\text{-циклоалкила}$, $-CH_2(\text{фенила})$, $-CH_2(\text{пирролила})$, $-CH_2(\text{морфолинила})$, $-CH_2(\text{метилпиперазинила})$, $-CH_2(\text{тиофенила})$, метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или (iii) $-L_3-R_{14c}$; каждый R_{14b} представляет собой F, $-CH_3$ или $-OCH_3$; и R_{14c} представляет собой адамантил, азепанил, азетидинил, $C_{3-7}\text{-циклоалкил}$, diazepанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил, пирролил, триазолил или тетразолил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из F, $-OH$, $C_{1-4}\text{-алкила}$, $C_{1-3}\text{-гидроксиалкила}$, $-NR_xR_y$, $-NR_xC(O)CH_3$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$, $-C(O)(\text{тетрагидрофурана})$, $-C(O)O(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_y$, морфолинила, метилпиперидинила, пиперазинила, пиридинила и пирролидинила.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где A представляет собой:

(i) $-NR_7R_8$, где R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из пиперазинила, пиперидинила или диазаспиро[3.3]гептанила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 1 R_{7c} ; или

(ii) $-CHR_{12}R_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из циклопентила, циклогексила, морфолинила или пиперидинила, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{12a} ;

и G, R_1 , R_5 , R_{7b} , R_{7c} , R_{12a} и n определены в первом аспекте или во втором аспекте. В данный вариант осуществления включены соединения, в которых G представляет



Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где указанное соединение выбрано из примеров 1-472.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где указанное соединение выбрано из примеров 1-351.

Один вариант осуществления относится к соединению формулы (I), его N-оксиду или соли, где указанное соединение выбрано из примеров 352-472.

Настоящее изобретение может быть осуществлено в других конкретных формах без отклонения от сущности или его существенных признаков. Изобретение охватывает все комбинации аспектов и/или вариантов осуществления изобретения, отмеченных в данном документе. Понятно, что любые и все варианты осуществления настоящего изобретения могут быть приняты в сочетании с любым другим вариантом осуществления или вариантами осуществления для описания дополнительных вариантов осуществления. Также следует понимать, что каждый отдельный элемент вариантов осуществления предназначен для объединения с любыми и всеми другими элементами из любого варианта осуществления для описания дополнительного варианта осуществления.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Признаки и преимущества изобретения могут быть более понятны специалистам в данной области техники после прочтения следующего подробного описания. Следует принимать во внимание, что определенные признаки изобретения, которые по причинам ясности описаны выше и ниже в контексте отдельных вариантов осуществления, также могут быть объединены для формирования единого варианта осуществления. И наоборот, различные признаки изобретения, которые по причинам краткости описаны в контексте одного варианта осуществления, также могут быть объединены, чтобы сформировать его подкомбинации. Варианты осуществления, обозначенные в данном документе как примерные или предпочтительные, предназначены для иллюстрации, а не для ограничения.

Если в данном документе не указано иное, ссылки, сделанные в единственном числе, могут также включать множественное число. Например, «а» и «an» могут относиться либо к одному, либо к одному или нескольким.

Используемое в данном документе выражение «соединения» относится по меньшей мере к одному соединению. Например, соединение формулы (I) включает соединение формулы (I) и два или более соединений формулы (I).

Если не указано иное, предполагается, что любой гетероатом с неудовлетворенными валентностями имеет атомы водорода, достаточные для удовлетворения валентностей.

Определения, изложенные в данном документе, имеют приоритет над определениями, изложенными в любом патенте, патентной заявке и/или публикации патентной заявки, включенной в настоящий документ посредством ссылки.

Ниже перечислены определения различных терминов, используемых для описания настоящего изобретения. Данные определения применяются к терминам, так как они используются во всей спецификации (если они не ограничены иным образом в конкретных случаях), либо по отдельности, либо как часть большей группы.

На протяжении всего описания специалистом в данной области техники могут быть выбраны группы и его заместители для обеспечения стабильных фрагментов и соединений.

В соответствии с соглашением, используемым в данной области техники,



используется в структурных формулах в данном описании для обозначения связи, которая представляет собой точку присоединения фрагмента или заместителя к структуре центральной части (core) или основной цепи.

Термины «галоген» и «галоген», используемые в данном документе, относятся к F, Cl, Br и I.

Термин «циано» относится к группе –CN.

Термин «амино» относится к группе –NH₂.

Термин «оксо» относится к группе =O.

Используемый в данном документе термин «алкил» относится к насыщенным алифатическим углеводородным группам с разветвленной и линейной цепью, содержащим, например, от 1 до 12 атомов углерода, от 1 до 6 атомов углерода и от 1 до 4 атомов углерода. Примеры алкильных групп включают, но не ограничиваются ими, метил (Me), этил (Et), пропил (например, н-пропил и изопропил), бутил (например, н-бутил, изобутил, втор-бутил). и *трет*-бутил) и пентил (например, н-пентил, изопентил, неопентил), н-гексил, 2-метилпентил, 2-этилбутил, 3-метилпентил и 4-метилпентил. Когда числа появляются в нижнем индексе после символа «С», нижний индекс более детально определяет количество атомов углерода, которое может содержать конкретная

группа. Например, «С₁₋₆-алкил» обозначает алкильные группы с линейной и разветвленной цепью с от одного до шести атомов углерода.

Термин «фторалкил» в данном описании предназначен для включения насыщенных алифатических углеводородных групп с разветвленной и линейной цепью, замещенных одним или несколькими атомами фтора. Например, «С₁₋₄-фторалкил» предназначен для включения С₁, С₂, С₃ и С₄ алкильных групп, замещенных одним или несколькими атомами фтора. Характерные примеры фторалкильных групп включают, но не ограничиваются ими, –CF₃ и –CH₂CF₃.

Термин «цианоалкил» включает насыщенные алкильные группы с разветвленной и линейной цепью, замещенные одной или несколькими цианогруппами. Например, «цианоалкил» включает –CH₂CN, –CH₂CH₂CN и С₁₋₄-цианоалкил.

Термин «аминоалкил» включает насыщенные алкильные группы с разветвленной и линейной цепью, замещенные одной или несколькими аминогруппами. Например, «аминоалкил» включает –CH₂NH₂, –CH₂CH₂NH₂ и С₁₋₄-аминоалкил.

Термин «гидроксиалкил» включает насыщенные алкильные группы с разветвленной и линейной цепью, замещенные одной или несколькими гидроксильными группами. Например, «гидроксиалкил» включает –CH₂OH, –CH₂CH₂OH и С₁₋₄-гидроксиалкил.

Термин «гидроксифторалкил» включает как разветвленные, так и линейные насыщенные алкильные группы, замещенные одной или несколькими гидроксильными группами и одним или несколькими атомами фтора. Например, "гидроксифторалкил" включает –CHFCH₂OH, –CH₂CHF(C(CH₃)₂)OH и С₁₋₄-гидроксифторалкил.

Термин «циклоалкил», используемый в данном документе, относится к группе, полученной из неароматической моноциклической или полициклической углеводородной молекулы путем удаления одного атома водорода из насыщенного кольцевого атома углерода. Типичные примеры циклоалкильных групп включают, но не ограничиваются ими, циклопропил, циклопентил и циклогексил. Когда числа появляются в нижнем индексе после символа «С», нижний индекс более детально определяет количество атомов углерода, которое может содержать конкретная циклоалкильная группа. Например, «С₃₋₆ циклоалкил» обозначает циклоалкильные группы с от трех до шести атомов углерода.

Термин «алкокси», используемый в данном описании, относится к алкильной группе, присоединенной к основной части молекулы через атом кислорода, например,

метокси-группа ($-\text{OCH}_3$). Например, « C_{1-3} -алкокси» обозначает алкокси-группы с от одного до трех атомами углерода.

Термин «алкоксиалкил», как используется в данном документе, относится к алкоксильной группе, присоединенной через атом кислорода к алкильной группе, которая присоединена к основной части молекулы, например, метоксиметильная группа ($-\text{CH}_2\text{OCH}_3$). Например, « C_{2-4} -алкоксиалкил» обозначает алкоксиалкильные группы с от двух до четырех атомами углерода, например $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ и $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$.

Фраза «фармацевтически приемлемый» используется в данном документе для обозначения тех соединений, материалов, композиций и/или лекарственных форм, которые в рамках здравого медицинского заключения подходят для использования в контакте с тканями людей и животных без чрезмерной токсичности, раздражения, аллергической реакции или другой проблемы или осложнения, соизмеримыми с разумным соотношением польза/риск.

Соединения формулы (I) могут быть представлены в виде аморфных твердых веществ или кристаллических твердых веществ. Лиофилизация может быть использована для получения соединений формулы (I) в виде аморфных твердых веществ.

Кроме того, следует понимать, что сольваты (например, гидраты) соединений формулы (I) также входят в объем настоящего изобретения. Термин «сольват» означает физическую ассоциацию соединения формулы (I) с одной или несколькими молекулами растворителя, будь то органические или неорганические. Данная физическая ассоциация включает водородную связь. В некоторых случаях сольват будет способен выделяться, например, когда одна или несколько молекул растворителя включены в кристаллическую решетку кристаллического твердого вещества. «Сольват» охватывает как растворенную фазу, так и выделяемые сольваты. Типичные сольваты включают гидраты, этанолаты, метанолаты, изопропанолаты, ацетонитрильные сольваты и этилацетатные сольваты. Способы сольватации известны в данной области техники.

Различные формы пролекарств хорошо известны в данной области и описаны в:

- a) *The Practice of Medicinal Chemistry*, Camille G. Wermuth et al., Ch 31, (Academic Press, 1996);
- b) *Design of Prodrugs*, edited by H. Bundgaard, (Elsevier, 1985);
- c) *A Textbook of Drug Design and Development*, P. Krogsgaard-Larson and H. Bundgaard, eds. Ch 5, pgs 113 – 191 (Harwood Academic Publishers, 1991); и

d) *Hydrolysis in Drug and Prodrug Metabolism*, Bernard Testa and Joachim M. Mayer, (Wiley-VCH, 2003).

Кроме того, соединения формулы (I) после его получения могут быть выделены и очищены для получения композиции, содержащей по массе количество, равное или превышающее 99% соединения формулы (I) («по существу, чистого»), которую затем используют или составляют, как описано в данном документе. Такие «по существу чистые» соединения формулы (I) также рассматриваются в настоящем документе как часть настоящего изобретения.

«Стабильное соединение» и «стабильная структура» предназначены для обозначения соединения, которое является достаточно устойчивым для того, чтобы выдержать выделение до применимой степени чистоты из реакционной смеси, и составления в эффективное терапевтическое средство. Настоящее изобретение предназначено для осуществления стабильных соединений.

Предполагается, что «терапевтически эффективное количество» включает количество соединения по настоящему изобретению отдельно или количество комбинации заявленных соединений или количество соединения по настоящему изобретению в комбинации с другими активными ингредиентами, эффективными для действия в качестве ингибитора по отношению к TLR7/8/9 или эффективными для лечения или предотвращения аутоиммунных и/или воспалительных заболеваний, таких как SLE, IBD, рассеянный склероз (multiple sclerosis (MS)) и синдром Шегрена, и ревматоидный артрит.

Используемый в данном документе термин «лечить» или «лечение» охватывает лечение болезненного состояния у млекопитающего, особенно у человека, и включает: (a) предотвращение возникновения болезненного состояния у млекопитающего, в частности, когда такое млекопитающее предрасположено к болезненному состоянию, но еще не было диагностировано его наличие; (b) подавление болезненного состояния, то есть прекращение его развития; и/или (c) облегчение болезненного состояния, то есть вызывание регресса болезненного состояния.

Предполагается, что соединения по настоящему изобретению включают все изотопы атомов, присутствующего в настоящем соединении. Изотопы включают те атомы, которые имеют одинаковый атомный номер, но разные массовые числа. В качестве общего примера и без ограничения, изотопы водорода включают дейтерий (D) и тритий (T). Изотопы углерода включают ^{13}C и ^{14}C . Изотопно-меченные соединения по изобретению, как правило, могут быть получены обычными способами, известными

специалистам в данной области техники, или способами, аналогичными описанным в данном документе, с использованием подходящего изотопно-меченного реагента вместо немаркированного реагента, используемого в других случаях. Например, метил (-CH₃) также включает дейтерированные метильные группы, такие как -CD₃.

ПОЛЕЗНОСТЬ

Иммунная система человека эволюционировала для защиты организма от микроорганизмов, вирусов и паразитов, которые могут вызывать инфекцию, болезнь или смерть. Сложные регуляторные механизмы обеспечивают нацеливание различных клеточных компонентов иммунной системы на чужеродные вещества или организмы без нанесения постоянного или значительного ущерба индивидууму. При аутоиммунных заболеваниях, запускающие механизмы которых в настоящее время не совсем понятны, мишенью воспалительного ответа иммунной системы служат органы пораженного болезнью индивида. Различные аутоиммунные заболевания обычно характеризуются по преобладающему или изначально поражаемому органу или ткани; таким как сустав в случае ревматоидного артрита, щитовидная железа в случае тиреоидита Хашимото, центральная нервная система в случае рассеянного склероза, поджелудочная железа в случае диабета I типа и кишечник в случае воспалительного заболевания кишечника.

Соединения по изобретению ингибируют передачу сигналов через Toll-подобный рецептор 7, или 8, или 9 (TLR7, TLR8, TLR9) или их комбинации. Соответственно, соединения формулы (I) применимы в лечении состояний, связанных с ингибированием передачи сигналов через один или более из TLR7, TLR8 или TLR9. Такие состояния включают заболевания, связанные с рецептором TLR7, TLR8 или TLR9, при которых уровни цитокинов модулируются как следствие внутриклеточной передачи сигналов.

Используемые в данном документе термины «лечить» или «лечение» охватывают лечение болезненного состояния у млекопитающего, особенно у человека, и включают: (a) предотвращение или задержку возникновения болезненного состояния у млекопитающего, в частности, когда такое млекопитающее предрасположено к болезненному состоянию, но еще не диагностировано как имеющее его; (b) подавление болезненного состояния, то есть прекращение его развития; и/или (c) достижение полного или частичного уменьшения симптомов или болезненного состояния и/или облегчение, улучшение, уменьшение или вылечивание заболевания или расстройства и/или его симптомов.

Ввиду их активности в качестве селективных ингибиторов TLR7, TLR8 или TLR9, соединения формулы (I) применимы при лечении заболеваний, связанных с рецепторами семейства TLR7, TLR8 или TLR9, но не ограничиваются ими, воспалительных заболеваний, таких как болезнь Крона, язвенная болезнь колит, астма, болезнь трансплантат против хозяина, отторжение аллотрансплантата, хроническая обструктивная болезнь легких; аутоиммунные заболевания, такие как болезнь Грейвса, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, красная волчанка, кожная волчанка, псориаз; ауто-воспалительные заболевания, в том числе ассоциированные с криопирином периодические синдромы (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes (CAPS)), периодический синдром, ассоциированный с рецепторами TNF (TNF Receptor Associated Periodic Syndrome (TRAPS)), семейная средиземноморская лихорадка (Familial Mediterranean Fever (FMF)), болезнь Стилла у взрослых, системный ювенильный идиопатический артрит, подагра, подагрический артрит; заболевания обмена веществ, включая диабет 2 типа, атеросклероз, инфаркт миокарда; деструктивные заболевания кости, такие как заболевание резорбции кости, остеоартрит, остеопороз, множественное миеломное заболевание кости; пролиферативные расстройства, такие как острый миелогенный лейкоз, хронический миелогенный лейкоз; ангиогенные расстройства, такие как ангиогенные расстройства, включая солидные опухоли, неоваскуляризацию глаза и инфантильные гемангиомы; инфекционные заболевания, такие как сепсис, септический шок и шигеллез; нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, церебральные ишемии или нейродегенеративные заболевания, вызванные травматическим повреждением, онкологические и вирусные заболевания, такие как метастатическая меланома, саркома Капоши, множественная миелома и ВИЧ-инфекция и ретинит ЦМВ, СПИД, соответственно.

Более конкретно, конкретные состояния или заболевания, которые можно лечить соединениями по изобретению, включают, без ограничения, панкреатит (острый или хронический), астму, аллергию, респираторный дистресс-синдром взрослых, хроническую обструктивную болезнь легких, гломерулонефрит, ревматоидный артрит, системную красную волчанку, склеродермию, хронический тиреоидит, болезнь Грейвса, аутоиммунный гастрит, диабет, аутоиммунную гемолитическую анемию, аутоиммунную нейтропению, тромбоцитопению, атопический дерматит, хронический активный гепатит, миастению, рассеянный склероз, воспалительное заболевание

кишечника, язвенный колит, язвенный колит, псориаз, болезнь трансплантат против хозяина, воспалительную реакцию, вызванную эндотоксином, туберкулез, атеросклероз, мышечную дегенерацию, кахексию, псориатический артрит, синдром Рейтера, подагру, травматический артрит, артрит краснухи, острый синовит, болезнь β -клеток поджелудочной железы; заболевание, характеризующиеся массивной инфильтрацией нейтрофилов; ревматоидный спондилит, подагрический артрит и другие артритические состояния, церебральную малярию, хроническое воспалительное заболевание легкого, силикоз, легочный саркоидоз, болезнь резорбции кости, отторжение аллотрансплантата, лихорадку и миалгию вследствие инфекции, кахексию, вторичную по отношению к инфекции, образование келоидов, образование рубцовой ткани, язвенную болезнь колит, пирез, грипп, остеопороз, остеоартрит, острый миелогенный лейкоз, хронический миелогенный лейкоз, метастатическую меланому, саркому Капоши, множественную миелому, сепсис, септический шок и шигеллез; болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, церебральные ишемии или нейродегенеративные заболевания, вызванные травматическим повреждением; ангиогенные расстройства, включая солидные опухоли, неоваскуляризацию глаза и инфантильные гемангиомы; вирусные заболевания, включая острую инфекцию гепатита (включая гепатит А, гепатит В и гепатит С), ВИЧ-инфекцию и ретинит ЦМВ, СПИД, АРК или злокачественные новообразования и герпес; инсульт, ишемию миокарда, ишемию при инфаркте миокарда, гипоксию органов, сосудистую гиперплазию, повреждение реперфузии сердца и почек, тромбоз, гипертрофию сердца, тромбин-индуцированную агрегацию тромбоцитов, эндотоксемию и/или синдром токсического шока, состояния, ассоциированные с простагландин-эндопероксид синтазой-2 и вульгарный пемфигус. В данный вариант осуществления включены способы лечения, при которых состояние выбрано из волчанки, включая волчаночный нефрит и системную красную волчанку (СКВ), болезнь Крона, язвенный колит, отторжение аллотрансплантата, ревматоидный артрит, псориаз, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит и вульгарный пемфигус. Также включены способы лечения, при которых состояние выбрано из реперфузионного повреждения ишемии, включая реперфузионное повреждение церебральной ишемии, возникающее в результате инсульта, и реперфузионное повреждение сердечной ишемии, возникающее в результате инфаркта миокарда. Другой способ лечения представляет собой тот, при котором состояние представляет собой множественную миелому.

В одном варианте осуществления соединения формулы (I) применимы для лечения рака, включая макроглобулинемию (WM) Вальденстрема, диффузную крупную В-клеточную лимфому (DLBCL), хроническую лимфоцитарную лейкемию (CLL), диффузную крупную В-клеточную лимфому кожи и первичную лимфому ЦНС.

Кроме того, ингибиторы TLR7, TLR8 или TLR9 по настоящему изобретению ингибируют экспрессию индуцибельных провоспалительных белков, таких как простагландин-эндопероксид синтаза-2 (prostaglandin endoperoxide synthase-2 (PGHS-2)), также называемая циклооксигеназой-2 (cyclooxygenase-2 (COX-2)), IL-1, IL-6, IL-18, хемокины. Соответственно, дополнительные связанные с TLR7/8/9 состояния включают отек, анальгезию, лихорадку и боль, такую как нервно-мышечная боль, головная боль, боль, вызванная раком, зубная боль и боль при артрите. Соединения изобретения также могут применяться для лечения ветеринарных вирусных инфекций, таких как лентивирусные инфекции, включая, но без ограничения, вирус инфекционной анемии лошадей; или ретровирусные инфекции, включая вирус иммунодефицита кошек, вирус иммунодефицита крупного рогатого скота и вирус иммунодефицита собак.

Таким образом, настоящее изобретение относится к способам лечения таких состояний, включающим введение субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения формулы (I) или его соли. Предполагается, что «терапевтически эффективное количество» включает количество соединения по настоящему изобретению, которое эффективно при введении отдельно или в комбинации для ингибирования аутоиммунного заболевания или хронического воспалительного заболевания.

Способы лечения состояний, связанных с TLR7, TLR8 или TLR9, могут включать введение соединений формулы (I) отдельно или в комбинации друг с другом и/или с другими подходящими терапевтическими средствами, применимыми для лечения таких состояний. Соответственно, «терапевтически эффективное количество» также включает количество комбинации заявленных соединений, которое эффективно для ингибирования TLR7, TLR8 или TLR9 и/или лечения заболеваний, связанных с TLR7, TLR8 или TLR9.

Примеры таких других терапевтических средств включают кортикостероиды, ролипрам, кальфостин, цитокин-супрессивные противовоспалительные препараты (CSAID), интерлейкин-10, глюкокортикоиды, салицилаты, оксид азота и другие иммунодепрессанты; ингибиторы ядерной транслокации, такие как дезоксипергуалин

(DSG); нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), такие как ибупрофен, цефекоксиб и рофекоксиб; стероиды, такие как преднизон или дексаметазон; противовирусные средства, такие как абакавир; антипролиферативные средства, такие как метотрексат, лефлуномид, FK506 (такролимус, PROGRAF®); противомаларийные средства, такие как гидроксегололохин; цитотоксические лекарственные средства, такие как азатиоприн и циклофосфамид; ингибиторы TNF- α , такие как тенитап, антитела против TNF или растворимый рецептор TNF, и рапамицин (сиролимус или RAPAMUNE®) или его производные.

Вышеупомянутые другие терапевтические средства, когда они используются в комбинации с соединениями по настоящему изобретению, могут применяться, например, в тех количествах, которые указаны в *Справочнике врача (Physicians' Desk Reference (PDR))*, или как определено иным образом специалистом в данной области техники. В способах по настоящему изобретению такое другое терапевтическое средство(а) можно вводить до, одновременно или после введения соединений по изобретению. Настоящее изобретение также относится к фармацевтическим композициям, способным лечить состояния, связанные с рецептором TLR7/8/9, включая заболевания, опосредованные рецептором семейства IL-1, как описано выше.

Композиции по изобретению могут содержать другие терапевтические средства, как описано выше, и могут быть составлены, например, с использованием обычных твердых или жидких носителей или разбавителей, а также фармацевтических добавок типа, соответствующего режиму желаемого введения (например, вспомогательные вещества, связующие вещества, консерванты, стабилизаторы, ароматизаторы и т. д.) в соответствии с методиками, хорошо известными в области фармацевтики.

Соответственно, настоящее изобретение дополнительно включает композиции, содержащие одно или несколько соединений формулы (I) и фармацевтически приемлемый носитель.

«Фармацевтически приемлемый носитель» относится к средам, общепринятым в данной области для доставки биологически активных средств животным, в частности, млекопитающим. Фармацевтически приемлемые носители состоят в соответствии с рядом факторов, которые находятся в пределах компетенции специалистов в данной области техники. Они включают, без ограничения, тип и природу формулируемого активного средства; субъект, которому должна быть введена содержащая средство композиция; предполагаемый путь введения композиции; и целевое показание к

лечению. Фармацевтически приемлемые носители включают как водные, так и неводные жидкие среды, а также различные твердые и полутвердые лекарственные формы. Такие носители могут включать в себя ряд различных ингредиентов и добавок в дополнение к активному средству, причем такие дополнительные ингредиенты включаются в рецептуру по ряду причин, например, для стабилизации активного средства, связующих веществ и т. д., хорошо известных специалистам в данной области техники. Описания подходящего фармацевтически приемлемых носителей и факторов, участвующих в его выборе, можно найти в различных легкодоступных источниках, таких как, например, *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 17th Edition (1985), который включен в настоящий документ посредством ссылки во всей своей полноте.

Соединения в соответствии с формулой (I) можно вводить любым способом, подходящим для состояния, подлежащего лечению, который может зависеть от необходимости специфического для конкретного участка лечения или количества соединения формулы (I), которое необходимо доставить.

В данное изобретение также включен класс фармацевтических композиций, включающий соединение формулы (I) и один или несколько нетоксичных, фармацевтически приемлемых носителей и/или разбавителей и/или адьювантов (совместно именуемые в настоящем документе материалами-носителями). и, при желании, другие активные ингредиенты. Соединения формулы (I) можно вводить любым подходящим путем, предпочтительно в форме фармацевтической композиции, адаптированной к такому пути, и в дозе, эффективной для предполагаемого лечения. Соединения и композиции по настоящему изобретению могут, например, вводиться перорально, слизисто или парентерально, включая внутрисосудистое, внутривенное, внутрибрюшинное, подкожное, внутримышечное и внутрижелудочное введение в дозированных единицах, содержащих обычные фармацевтически приемлемые носители, адьюванты и носители. Например, фармацевтический носитель может содержать смесь маннита или лактозы и микрокристаллической целлюлозы. Смесь может содержать дополнительные компоненты, такие как смазывающее средство, например стеарат магния, и разрыхлитель, такой как кросповидон. Смесь носителей может быть помещена в желатиновую капсулу или спрессована в виде таблетки. Фармацевтическую композицию можно вводить, например, в виде пероральной лекарственной формы или инфузии.

Для перорального введения фармацевтическая композиция может быть в форме, например, таблетки, капсулы, жидкой капсулы, суспензии или жидкости. Фармацевтическая композиция предпочтительно изготовлена в форме дозированной единицы, содержащей определенное количество активного ингредиента. Например, фармацевтическая композиция может быть обеспечена в виде таблетки или капсулы, содержащей количество активного ингредиента в диапазоне от около 0,1 до 1000 мг, предпочтительно от около 0,25 до 250 мг и более предпочтительно от около 0,5 до 100 мг. Подходящая суточная доза для человека или другого млекопитающего может широко варьироваться в зависимости от состояния пациента и других факторов, но может быть определена с использованием рутинных способов.

Любая фармацевтическая композиция, рассматриваемая в настоящем документе, может, например, доставляться перорально через любые приемлемые и подходящие пероральные препараты. Типичные пероральные препараты включают, но не ограничиваются ими, например, таблетки, пастилки, лепешки, водные и масляные суспензии, диспергируемые порошки или гранулы, эмульсии, твердые и мягкие капсулы, жидкие капсулы, сиропы и эликсиры. Фармацевтические композиции, предназначенные для перорального введения, могут быть получены в соответствии с любыми способами, известными в данной области, для изготовления фармацевтических композиций, предназначенных для перорального введения. Чтобы обеспечить фармацевтически приемлемые препараты, фармацевтическая композиция в соответствии с изобретением может содержать по меньшей мере одно средство, выбранное из подсластителей, ароматизаторов, красителей, деэмульгентов, антиоксидантов и консервантов.

Таблетка может, например, быть приготовлена путем смешивания по меньшей мере одного соединения формулы (I) по меньшей мере с одним нетоксичным фармацевтически приемлемым наполнителем, подходящим для изготовления таблеток. Типичные наполнители включают, но не ограничиваются ими, например, инертные разбавители, такие как, например, карбонат кальция, карбонат натрия, лактоза, фосфат кальция и фосфат натрия; гранулирующие и дезинтегрирующие средства, такие как, например, микрокристаллическая целлюлоза, натрий-кроскармеллоза, кукурузный крахмал и альгиновая кислота; связующие средства, такие как, например, крахмал, желатин, поливинилпирролидон и акация; и смазывающие средства, такие как, например, стеарат магния, стеариновая кислота и тальк. Кроме того, таблетка может быть без покрытия или покрыта известными способами, чтобы маскировать неприятный

вкус неприятного на вкус препарата или задерживать распад и поглощение активного ингредиента в желудочно-кишечном тракте, таким образом поддерживая действие активного ингредиента в течение более длительного периода времени. Типичные водорастворимые маскирующие вкус вещества включают, но не ограничиваются ими, гидроксипропилметилцеллюлозу и гидроксипропилцеллюлозу. Типичные материалы с задержкой по времени включают, но не ограничиваются ими, этилцеллюлозу и ацетатбутират целлюлозы.

Твердые желатиновые капсулы могут, например, быть приготовлены путем смешивания по меньшей мере одного соединения формулы (I) по меньшей мере с одним инертным твердым разбавителем, таким как, например, карбонат кальция; фосфат кальция; и каолин.

Мягкие желатиновые капсулы могут, например, быть приготовлены путем смешивания по меньшей мере одного соединения формулы (I) по меньшей мере с одним водорастворимым носителем, таким как, например, полиэтиленгликоль; и по меньшей мере одной масляной средой, такой как, например, арахисовое масло, жидкий парафин и оливковое масло.

Водную суспензию можно приготовить, например, путем смешивания по меньшей мере одного соединения формулы (I) по меньшей мере с одним вспомогательным веществом, подходящим для изготовления водной суспензии. Типичные вспомогательные вещества, подходящие для изготовления водной суспензии, включают, но не ограничиваются ими, например, суспендирующие средства, такие как, например, карбоксиметилцеллюлоза натрия, метилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, альгинат натрия, альгиновая кислота, поливинилпирролидон, трагакантовая камедь и аравийская камедь; диспергирующие или смачивающие средства, такие как, например, природный фосфатид, например, лецитин; продукты конденсации алкиленоксида с жирными кислотами, такие как, например, полиоксиэтиленстеарат; продукты конденсации этиленоксида с алифатическими спиртами с длинной цепью, такие как, например, гептадекаэтиленоксицетанол; продукты конденсации этиленоксида с частичными эфирами, полученными из жирных кислот и гексита, такие как, например, полиоксиэтиленсорбитолмоноолеат; и продукты конденсации этиленоксида с частичными эфирами, полученными из жирных кислот и ангидридов гексита, такие как, например, полиэтилен сорбитанмоноолеат. Водная суспензия также может содержать по

меньшей мере один консервант, такой как, например, этил и н-пропил п-гидроксibenзоат; по меньшей мере один краситель; по меньшей мере один ароматизатор; и/или по меньшей мере один подсластитель, включая, но не ограничиваясь этим, например, сахарозу, сахарин и аспартам.

Масляные суспензии могут, например, быть получены путем суспендирования по меньшей мере одного соединения формулы (I) в любом растительном масле, таком как, например, арахисовое масло; оливковое масло; кунжутное масло; и кокосовое масло; или в минеральном масле, таком как, например, жидкий парафин. Масляная суспензия также может содержать по меньшей мере один загуститель, такой как, например, пчелиный воск; твердый парафин; и цетиловый спирт. Чтобы обеспечить приемлемую маслянистую суспензию, к масляной суспензии может быть добавлен по меньшей мере один из подсластителей, уже описанных выше, и/или по меньшей мере один ароматизатор. Масляная суспензия может дополнительно содержать по меньшей мере один консервант, включая, но не ограничиваясь этим, например, антиоксидант, такой как, например, бутилированный гидроксианизол и альфа-токоферол.

Диспергируемые порошки и гранулы могут быть получены, например, путем смешивания по меньшей мере одного соединения формулы (I) по меньшей мере с одним диспергирующим и/или смачивающим средством; по меньшей мере одним суспендирующим средством; и/или хотя бы одним консервантом. Подходящие диспергирующие средства, смачивающие средства и суспендирующие средства являются такими, как уже описано выше. Типичные консерванты включают, но не ограничиваются ими, например, антиоксиданты, например, аскорбиновую кислоту. Кроме того, диспергируемые порошки и гранулы могут также содержать по меньшей мере одно вспомогательное вещество, включая, но не ограничиваясь ими, например, подсластители; ароматизаторы; и красители.

Эмульсию по меньшей мере одного его соединения формулы (I) можно, например, получить в виде эмульсии типа «масло-в-воде». Масляная фаза эмульсий, содержащего соединения формулы (I), может быть составлена из известных ингредиентов известным способом. Масляная фаза может быть обеспечена, но не ограничена, например, растительным маслом, таким как, например, оливковое масло и арахисовое масло; минеральное масло, такое как, например, жидкий парафин; и их смесями. Хотя фаза может содержать только эмульгатор, она может содержать смесь по меньшей мере одного эмульгатора с жиром или маслом или с жиром и маслом.

Подходящие эмульгирующие средства включают, но не ограничиваются ими, например, встречающиеся в природе фосфатиды, например лецитин соевых бобов; сложные эфиры или частичные сложные эфиры, полученные из жирных кислот и ангидридов гексита, такие как, например, сорбитанмоноолеат, и продукты конденсации неполных эфиров с этиленоксидом, такие как, например, полиоксиэтиленсорбитанмоноолеат. Предпочтительно, гидрофильный эмульгатор включен вместе с липофильным эмульгатором, который действует как стабилизатор. Также предпочтительно включать как масло, так и жир. Вместе эмульгатор(ы) со стабилизатором(ами) или без него образуют так называемый эмульгирующий воск, и воск вместе с маслом и жиром составляет так называемую эмульгирующую мазевую основу, которая образует масляно-дисперсную фазу рецептуры крема. Эмульсия также может содержать подсластитель, ароматизатор, консервант и/или антиоксидант. Эмульгаторы и стабилизаторы эмульсии, подходящие для использования в препарате по настоящему изобретению, включают Tween 60, Span 80, цетостеариловый спирт, миристиловый спирт, глицерилмоностеарат, лаурилсульфат натрия, глицерилдистеарат отдельно или с воском или другие материалы, хорошо известные в данной области техники.

Соединения формулы (I) могут, например, также доставляться внутривенно, подкожно и/или внутримышечно через любую фармацевтически приемлемую и подходящую форму для инъекций. Типичные формы для инъекций включают, но не ограничиваются ими, например, стерильные водные растворы, содержащие приемлемые носители и растворители, такие как, например, вода, раствор Рингера и изотонический раствор хлорида натрия; стерильные микроэмульсии масло-в-воде; и водные или маслянистые суспензии.

Составы для парентерального введения могут быть в форме водных или неводных изотонических стерильных инъекционных растворов или суспензий. Данные растворы и суспензии могут быть приготовлены из стерильных порошков или гранул с использованием одного или нескольких носителей или разбавителей, упомянутых для применения в составах для перорального введения, или с использованием других подходящих диспергирующих или смачивающих средств и суспендирующих средств. Соединения могут быть растворены в воде, полиэтиленгликоле, пропиленгликоле, этаноле, кукурузном масле, хлопковом масле, арахисовом масле, кунжутном масле, бензиловом спирте, хлориде натрия, трагакантовой камеди и/или различных буферах. Другие адьюванты и способы введения хорошо и широко известны в области

фармацевтики. Активный ингредиент также можно вводить путем инъекции в виде композиции с подходящими носителями, включая физиологический раствор, декстрозу или воду, или с циклодекстрином (т.е. каптисолом), солюбилизацией соразтворителем (т.е. пропиленгликолем) или мицеллярной солюбилизацией (то есть Твин 80).

Стерильный инъекционный препарат также может представлять собой стерильный инъекционный раствор или суспензию в нетоксичном парентерально приемлемом разбавителе или растворителе, например, в виде раствора в 1,3-бутандиоле. Среди приемлемых носителей и растворителей, которые можно использовать, находятся вода, раствор Рингера и изотонический раствор хлорида натрия. Кроме того, стерильные жирные масла обычно используются в качестве растворителя или суспендирующей среды. Для данной цели можно использовать любое мягкое жирное масло, включая синтетические моно- или диглицериды. Кроме того, жирные кислоты, такие как олеиновая кислота, находят применение при приготовлении инъекционных препаратов.

Стерильную инъецируемую микроэмульсию типа «масло-в-воде» можно, например, приготовить путем 1) растворения по меньшей мере одного соединения формулы (I) в масляной фазе, такой как, например, смесь соевого масла и лецитина; 2) объединения масляной фазы, содержащей формулу (I), со смесью воды и глицерина; и 3) обработки комбинации для образования микроэмульсии.

Стерильная водная или масляная суспензия может быть приготовлена в соответствии со способами, уже известными в данной области техники. Например, стерильный водный раствор или суспензию можно приготовить с нетоксичным парентерально приемлемым разбавителем или растворителем, таким как, например, 1,3-бутандиол; и стерильная маслянистая суспензия может быть приготовлена с использованием стерильного нетоксичного приемлемого растворителя или суспендирующей среды, такой как, например, стерильные жирные масла, например, синтетические моно- или диглицериды; и жирные кислоты, такие как, например, олеиновая кислота.

Фармацевтически приемлемые носители, адъюванты и носители, которые могут применяться в фармацевтических композициях по настоящему изобретению, включают, но не ограничиваются ими, ионообменники, оксид алюминия, стеарат алюминия, лецитин, самоэмульгируемые системы доставки лекарств (SEDDS), такие как d-альфа-токоферол полиэтиленгликоль 1000 сукцинат, поверхностно-активные вещества, используемые в фармацевтических лекарственных формах, таких как Твины,

полиэтокселированное касторовое масло, такое как поверхностно-активное вещество CREMOPHOR (BASF), или другие подобные полимерные матрицы доставки, сывороточные белки, такие как человеческий сывороточный альбумин, буферные вещества, такие как фосфаты, глицин, сорбиновая кислота, сорбат калия, частичные глицеридные смеси насыщенных растительных жирных кислот, вода, соли или электролиты, такие как протаминасульфат, динатрийгидрофосфат, гидрофосфат калия, хлорид натрия, соли цинка, коллоидный диоксид кремния, трисиликат магния, поливинилпирролидон, вещества на основе целлюлозы, полиэтиленгликоль, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, полиакрилаты, воски, полиэтилен-полиоксипропилен-блочные полимеры, полиэтиленгликоль и шерстяной жир. Циклодекстрины, такие как альфа-, бета- и гамма-циклодекстрин, или химически модифицированные производные, такие как гидроксилалкилциклодекстрины, включая 2- и 3-гидроксипропилциклодекстрины, или другие солюбилизованные производные также могут преимущественно использоваться для улучшения доставки соединений описанных формул в данном описании.

Фармацевтически активные соединения по данному изобретению могут быть переработаны в соответствии с общепринятыми фармацевтическими способами для получения лекарственных средств для введения пациентам, включая людей и других млекопитающего. Фармацевтические композиции могут быть подвергнуты обычным фармацевтическим процедурам, таким как стерилизация, и/или могут содержать обычные адъюванты, такие как консерванты, стабилизаторы, смачивающие средства, эмульгаторы, буферы и т.д. Таблетки и пилюли могут быть дополнительно приготовлены с энтеросолюбильными покрытиями. Такие композиции могут также содержать адъюванты, такие как смачивающие, подслащивающие, ароматизирующие и ароматизирующие средства.

Количество вводимых соединений и режим дозирования для лечения болезненного состояния соединениями и/или композициями по настоящему изобретению зависят от множества факторов, включая возраст, вес, пол, состояние здоровья субъекта, тип заболевания, тяжесть заболевания, пути и частоты введения и конкретного используемого соединения. Таким образом, режим дозирования может широко варьироваться, но может быть определен обычным образом с использованием стандартных способов. Может быть подходящей суточная доза от около 0,001 до 100 мг/кг массы тела, предпочтительно от около 0,0025 до около 50 мг/кг массы тела и

наиболее предпочтительно от около 0,005 до 10 мг/кг массы тела. Суточную дозу можно вводить от одной до четырех доз в день. Другие схемы дозирования включают одну дозу в неделю и одну дозу на двухдневный цикл.

В терапевтических целях активные соединения по данному изобретению обычно объединяют с одним или несколькими адьювантами, подходящими для указанного пути введения. При пероральном введении соединения могут быть смешаны с лактозой, сахарозой, порошком крахмала, эфирами целлюлозы с алкановыми кислотами, алкиловыми эфирами целлюлозы, тальком, стеариновой кислотой, стеаратом магния, оксидом магния, натриевой и кальциевой солями фосфорной и серной кислот, желатином, камедью акации, альгинатом натрия, поливинилпирролидоном и/или поливиниловым спиртом, а затем таблетированы или капсулированы для удобного введения. Такие капсулы или таблетки могут содержать композицию с контролируемым высвобождением, которая может быть представлена в дисперсии активного соединения в гидроксипропилметилцеллюлозе.

Фармацевтические композиции по данному изобретению содержат по меньшей мере одно соединение формулы (I) и, необязательно, дополнительное средство, выбранное из любого фармацевтически приемлемого носителя, адьюванта и носителя. Альтернативные композиции по данному изобретению включают соединение формулы (I), описанное в данном документе, или его пролекарство и фармацевтически приемлемый носитель, адьювант или носитель.

Настоящее изобретение также охватывает готовое изделие. Используемое в настоящем документе готовое изделие предназначено для включения, но не ограничиваясь ими, наборов и упаковок. Готовое изделие по настоящему изобретению содержит: (a) первый контейнер; (b) фармацевтическую композицию, расположенную внутри первого контейнера, где композиция содержит: первое терапевтическое средство, содержащее: соединение по настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемую солевую форму; и (c) листок-вкладыш в упаковке, в котором указано, что фармацевтическая композиция может быть использована для лечения воспалительного расстройства и/или аутоиммунного заболевания (как определено ранее). В другом варианте осуществления на вкладыше в упаковку указано, что фармацевтическую композицию можно использовать в комбинации (как определено ранее) со вторым терапевтическим средством для лечения воспалительного расстройства и/или аутоиммунного заболевания. Изделие может дополнительно содержать: (d) второй

контейнер, где компоненты (a) и (b) расположены внутри второго контейнера и компонент (c) расположен внутри или снаружи второго контейнера. Расположение в первом и втором контейнерах означает, что соответствующий контейнер удерживает предмет в пределах его границ.

Первый контейнер представляет собой емкость, используемую для хранения фармацевтической композиции. Данный контейнер может быть использован для изготовления, хранения, перевозки и/или индивидуальной/оптовой продажи. Первый контейнер предназначен для покрытия бутылки, банки, флакона, колбы, шприца, тубика (например, для приготовления крема) или любого другого контейнера, используемого для изготовления, хранения, хранения или распространения фармацевтического продукта.

Второй контейнер используется для хранения первого контейнера и, необязательно, листка-вкладыша в упаковке. Примеры второго контейнера включают, но не ограничиваются ими, коробки (например, из картона или пластика), ящики, картонные коробки, пакеты (например, бумажные или пластиковые пакеты), сумки и мешки. Листок-вкладыш в упаковке может быть физически прикреплен к наружной поверхности первого контейнера с помощью ленты, клея, скобки, или другим способом крепления, или он может остаться внутри второго контейнера без каких-либо физических средств крепления к первому контейнеру. В качестве альтернативы, листок-вкладыш в упаковке помещается на внешней стороне второго контейнера. Если он расположен на внешней стороне второго контейнера, предпочтительно, чтобы листок-вкладыш в упаковке был физически прикреплен с помощью ленты, клея, скобы или другого способа крепления. В качестве альтернативы, он может быть рядом или находиться на внешней поверхности второго контейнера без физического прикрепления.

Листок-вкладыш в упаковке представляет собой этикетку, ярлык, маркер и т.д., которая содержит информацию, относящуюся к фармацевтической композиции, расположенной внутри первого контейнера. Содержание информации, как правило, определяется регулирующим органом, определяющим область, в которой готовое изделие должно быть продано (например, управление США по надзору в сфере пищевых продуктов и лекарственных средств). Предпочтительно, листок-вкладыш в упаковке конкретно излагает показания, для которых фармацевтическая композиция была одобрена. Листок-вкладыш в упаковке может быть изготовлен из любого материала, на котором человек может прочитать информацию, содержащуюся в нем или на нем.

Предпочтительно, листок-вкладыш в упаковке представляет собой пригодный для печатания материал (например, бумагу, пластик, картон, фольгу, клейкую бумагу или пластик и т.д.), на котором формируют нужную информацию (например, напечатанная или нанесенная).

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Соединения по настоящему изобретению могут быть получены рядом способов, хорошо известных специалисту в области органического синтеза. Соединения по настоящему изобретению могут быть синтезированы с использованием способов, описанных ниже, вместе со способами синтеза, известными в области синтетической органической химии, или их вариациями, которые оценены специалистами в данной области техники. Предпочтительные способы включают, но не ограничиваются ими, способы, описанные ниже. Все ссылки, цитируемые в данном документе, тем самым включены полностью посредством ссылки.

Соединения по данному изобретению могут быть получены с использованием реакций и методик, описанных в данном разделе. Реакции проводят в растворителях, соответствующих применяемым реагентам и материалам, и подходящих для осуществляемых преобразований. Кроме того, при описании способов синтеза, описанных ниже, следует понимать, что все предлагаемые условия реакции, включая выбор растворителя, реакционную атмосферу, температуру реакции, продолжительность эксперимента и процедуры обработки, выбираются в качестве стандартных условий для данной реакции, которая должна быть легко понятна специалисту в данной области техники. Специалисту в области органического синтеза понятно, что функциональные группы, присутствующие в молекуле, должны быть совместимы с предлагаемыми реагентами и реакциями. Такие ограничения для заместителей, которые совместимы с условиями реакции, будут очевидны для специалиста в данной области техники, и тогда необходимо использовать альтернативные способы. В некоторых случаях потребуется изменить порядок стадий синтеза или выбрать одну схему конкретного процесса по отношению к другой, с тем, чтобы получить целевое соединение по изобретению. Также является общепризнанным, что еще одним важным фактором при планировании любого пути синтеза в данной области является рациональный выбор защитной группы, используемой для защиты реакционноспособных функциональных групп, присутствующих в соединениях, описанных в настоящем изобретении. Авторитетным источником, описывающим

множество альтернатив для квалифицированного практикующего специалиста, является Greene and Wuts (*Protective Groups In Organic Synthesis*, Third Edition, Wiley and Sons, 1999).

ПРИМЕРЫ

Получение соединений формулы (I) и интермедиатов, используемых при получении соединений формулы (I), можно выполнить, используя процедуры, показанные в следующих примерах, и связанные процедуры. Способы и условия, используемые в данных примерах, и фактические соединения, полученные в данных примерах, не предназначены для ограничения, но предназначены для демонстрации того, как могут быть получены соединения формулы (I). Исходные материалы и реагенты, используемые в данных примерах, когда они не получены с помощью процедуры, описанной в настоящем документе, обычно либо имеются в продаже, либо указаны в химической литературе, либо могут быть получены с использованием процедур, описанных в химической литературе.

СОКРАЩЕНИЯ

Ac	ацетил
ACN	ацетонитрил
AcOH	уксусная кислота
безводн.	безводный
водн.	водный
Bn	бензил
Bu	бутил
Boc	<i>tert</i> -бутилоксикарбонил
CV	Объем колонок
DCE	дихлорэтан
DCM	дихлорметан
DMAP	диметиламинопиридин
DMF	диметилформамид
DMSO	диметилсульфоксид
EDC	1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимид гидрохлорид
EtOAc	этилацетат

Et	этил
EtOH	этанол
H или H ₂	водород
h, hr или hrs	час(ы)
HCTU	<i>O</i> -(6-хлорбензотриазол-1-ил)- <i>N,N,N',N'</i> -тетраметилурония гексафторфосфат
гекс	гексан
i	изо
IPA	изопропиловый спирт
HOAc	уксусная кислота
HCl	соляная кислота
ВЭЖХ	жидкостная хроматография высокого давления
ЖХ	жидкостная хроматография
M	молярный
мм	миллимолярный
Me	метил
MeOH	метанол
МГц	мегагерц
Мин	минута(ы)
мин.	минута(ы)
M ⁺¹	(M+H)
МС	масс-спектрометрия
n или N	нормальный
NBS	<i>n</i> -бромсукцинимид
нм	нанометр
нМ	наномолярный
NMP	<i>N</i> -метилпирролидин
Pd/C	палладий на углеводе
PdCl ₂ (dppf) ₂	[1,1'- <i>bis</i> (дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий (ii)
Pd(PPh ₃) ₄	тетраakis (трифенилфосфин) палладий
Ph	фенил
PPh ₃	трифенилфосфин
Pr	пропил

PSI	фунтов на квадратный дюйм
PyBOP	бромтрипирролидинфосфониум гексафторфосфат
Ret Time	Время удерживания
sat.	насыщенный
SFC	сверхкритическая жидкостная хроматография
TEA	триэтиламин
TFA	трифторуксусная кислота
ТГФ	тетрагидрофуран

Условия аналитической и препаративной ВЭЖХ:

QC-ACN-AA-XB: Колонка: Waters Acquity UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, частицы 1,7 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетата аммония; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетата аммония; Температура: 50 °С; Градиент: от 0 до 100% В в течение 3 минут, затем выдерживание 0,75 минуты при 100% В; Расход: 1,0 мл/мин; Обнаружение: УФ при 220 нм.

QC-ACN-TFA-XB: Колонка: Waters Acquity UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, частицы размером 1,7 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислоты; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислоты; Температура: 50 °С; Градиент: от 0 до 100% В в течение 3 минут, затем выдерживание 0,75 минуты при 100% В; Расход: 1,0 мл/мин; Обнаружение: УФ при 220 нм.

Способ А1: L3 Acquity: Колонка: (ЖХМС) UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, частицы размером 1,7 мкм; Подвижная фаза: (А) вода; (В) ацетонитрил; Буфер: 0,05% TFA; Диапазон градиента: от 2% до 98% В (от нуля до 1 мин), 98% В (до 1,5 мин), от 98% до 2% В (до 1,6 мин); Время градиента: 1,6 мин; Скорость потока: 0,8 мл/мин; Время анализа: 2,2 мин; Обнаружение: Детектор 1: УФ при 220 нм; Детектор 2: МС (ESI⁺).

Способ В1: L2 Aquity; Колонка: (ЖХМС) UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, частицы размером 1,7 мкм; Подвижная фаза: (А) вода; (В) ацетонитрил; Буфер: 0,05% TFA; Диапазон градиента: от 2% до 98% В (от нуля до 1 мин), от 98% до 2% В (до 1,5 мин); Время градиента: 1,8 мин; Скорость потока: 0,8 мл/мин; Время анализа: 2,2 мин; Обнаружение: Детектор 1: УФ при 220 нм; Детектор 2: МС (ESI⁺).

Способ С1 SCP: Колонка: Waters Acquity UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, частицы размером 1,7 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетата аммония; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 10 mM ацетата аммония. Температура: 50

°C; Градиент: от 0 до 100% В в течение 3 минут, затем выдерживание 0,75 минуты при 100% В; Расход: 1,11 мл/мин; Обнаружение: УФ при 220 нм.

Способ D1 SCP: Колонка: Waters Acquity UPLC BEH C18, 2,1 x 50 мм, частицы размером 1,7 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислоты; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислоты; Температура: 50 °C; Градиент: 0-100% В в течение 3 минут, затем выдерживание 0,75 минуты при 100% В; Расход: 1,11 мл/мин; Обнаружение: УФ при 220 нм.

Способ D2 SCP: Колонка: XBridge C18, 19 x 200 мм, частицы размером 5 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 10-мМ ацетатом аммония; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 10 мМ ацетата аммония; Градиент: от 10 до 50% В в течение 20 минут, затем выдерживание 5 минут при 100% В; Расход: 20 мл/мин. Обнаружение: УФ при 220 нм.

Способ D3 SCP: Колонка: XBridge C18, 19 x 200 мм, частицы размером 5 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислоты; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислоты; Градиент: от 6 до 46% В в течение 20 минут, затем выдерживание 4 минуты при 100% В; Расход: 20 мл/мин. Обнаружение: УФ при 220 нм.

Способ E1 iPAC: Колонка: Waters Xbridge C18 4,6 x 50 мм, частицы размером 5 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 10 мМ ацетата аммония; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 10 мМ ацетата аммония. Температура: 50 °C; Градиент: от 0 до 100% В в течение 1 минуты; Расход: 4 мл/мин; Обнаружение: УФ при 220 нм.

Способ F1 iPAC: Колонка: Waters Acquity BEH C18 2,1x50 мм, частицы размером 1,7 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислоты; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил: вода с 0,1% трифторуксусной кислоты; Температура: 50 °C; Градиент: от 0 до 100% В в течение 2,20 минут; Расход: 0,800 мл/мин; Обнаружение: УФ при 220 нм.

(А): Колонка Ascentis Express C18 (50 × 2,1 мм-2,7 мкм). Mphase А: 10 мМ NH₄COOH в воде: ACN (98:02); Mphase В: 10 мМ NH₄COOH в воде: ACN (02:98), градиент: от 0 до 100% В в течение 3 минут, поток = 1 мл/мин.

(В): Waters Acquity BEH C18 (2,1 x 50 мм) 1,7 микрона; Буфер: 5 мМ ацетат аммония, рН 5 доводят с помощью HCOOH, растворитель А: буфер: ACN (95:5), растворитель В: буфер: ACN (5:95), способ: % В: 0 мин-5%: 1,1 мин-95%: 1,7 мин-95%, Расход: 0,8 мл/мин.

(C): Колонка Ascentis Express C18 (50 × 2,1 мм, 2,7 мкм). Подвижная фаза А: 0,1% HCOOH в воде; Подвижная фаза В: ACN. Температура: 50 °С; Градиент: от 0 до 100% В в течение 3 минут; Скорость потока: 1,0 мл/мин.

(D): Kinetex XB-C18 (75 × 3 мм) 2,6 микрона; Растворитель А: 10 мМ формиат аммония в воде:ацетонитрил (98:02); Подвижная фаза В: 10 мМ формиат аммония в воде:ацетонитрил (02:98); Температура: 50 °С; Градиент: от 0 до 100% В в течение 3 минут; Скорость потока: 1,1 мл/мин; Обнаружение: УФ при 220 нм.

(E): Колонка: Ascentis Express C18 (50 × 2,1) мм, 2,7 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 10 мМ NH₄OAc; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 10 мМ NH₄OAc; Температура: 50 °С; Градиент: от 0 до 100% В в течение 3 минут; Расход: 1,1 мл/мин.

(F): Колонка: Ascentis Express C18 (50 × 2,1) мм, 2,7 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 0,1% TFA; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 0,1% TFA; Температура: 50 °С; Градиент: от 0 до 100% В в течение 3 минут; Расход: 1,1 мл/мин.

(G): Колонка: Waters Acquity UPLC BEH C18 (2,1 × 50 мм), 1,7 микрона; Растворитель А = 100% воды с 0,05% TFA; Растворитель В = 100% ацетонитрил с 0,05% TFA; градиент = 2-98% В в течение 1 минуты, затем выдерживание 0,5 минуты при 98% В; Скорость потока: 0,8 мл/мин; Обнаружение: УФ при 220 нм.

(H): Колонка: Acentis Express C18 (50 × 2,1 мм) 1,7 мкм, Acentis C8 NH₄COOH 5 мин. М, подвижная фаза А: 10 мМ формиат аммония: ACN (98:2), подвижная фаза В: 10 мМ формиат аммония: ACN (2:98), градиент: от 20% до 100% В (от 0 до 4 мин); 100% В (от 4 до 4,6 мин); Расход: 1 мл/мин

(I) Колонка: Sunfire C18 (4,6 × 150) мм, 3,5 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 0,05% TFA; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 0,05% TFA; Температура: 50 °С; Градиент: от 10 до 100% В в течение 12 минут; Расход: 1 мл/мин.

(J) Колонка: Sunfire C18 (4,6 × 150) мм, 3,5 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 0,05% TFA; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 0,05% TFA;

(K) подвижная фаза Waters Acquity SDS: А: вода В: ACN; от 5% до 95% В за 1 мин; Градиентный диапазон: от 50% до 98% В (от 0 до 0,5 мин); 98% В (от 0,5 мин до 1 мин); от 98% до 2% В (от 1 до 1,1 мин); Время прогона: 1,2 мин; Скорость потока: 0,7 мл/мин; Время анализа: 1,7 мин; Обнаружение: Детектор 1: УФ при 220 нм; Детектор 2: МС (ES⁺).

(L) Acquity UPLC BEH C18 (3,0 × 50 мм) 1,7 мкм. Буфер: 5 мМ ацетат аммония

Подвижная фаза А: буфер: АСN (95:5); Подвижная фаза В: буфер: АСN (5:95). Способ: % В: 0 мин-20%: 1,1 мин -90%: 1,7 мин-90%. Время прогона: 2,25 мин; Скорость потока: 0,7 мл/мин; Обнаружение: Детектор 1: УФ при 220 нм; Детектор 2: МС (ES⁺).

(М): Kinetex SBC18 (4,6 x 50 мм) 5 мкм; Растворитель А: 10 мМ формиат аммония в воде: ацетонитрил (98:02); Подвижная фаза В: 10 мМ формиат аммония в воде: ацетонитрил (02:98); Температура: 50 °С; Градиент: от 30 до 100% В (от 0 до 4 мин), 100% В (от 4 до 4,6 мин), от 100 до 30% В (от 4,6 до 4,7 мин), 30% В (от 4,7 до 5,0 мин); Скорость потока: 1,5 мл/мин; Обнаружение: УФ при 220 нм.

(N): колонка Ascentis Express C18 (50 × 2,1 мм - 2,7 мкм), фаза А: 10 мМ NH₄COOH в воде: АСN (98:02); Мphase В: 10 мМ NH₄COOH в воде: АСN (02:98), градиент: от 0 до 100% В (от 0 до 1,7 минуты); 100% В (от 1,7 до 3,4 минуты). Расход = 1 мл/мин.

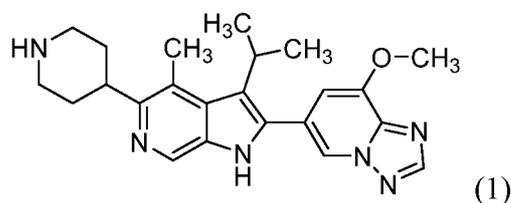
(O) Колонка SDS Waters Acquity ВЕН C18 (2,1 x 50 мм) 1,7 мкм. Фаза А: буфер в воде; Мphase В: буфер в АСN, градиент: от 20 до 98% В (от 0 до 1,25 минут); 98% В (от 1,25 до 1,70 минуты); от 98% до 2% В (от 1,70 до 1,75 минуты); Расход = 0,8 мл/мин.

(Q): Колонка: XBridge ВЕН ХР C18 (50 x 2,1) мм, 2,5 мкм; Подвижная фаза А: 5:95 ацетонитрил:вода с 0,1% TFA; Подвижная фаза В: 95:5 ацетонитрил:вода с 0,1% TFA; Температура: 50 °С; Градиент: от 0 до 100% В в течение 3 минут; Расход: 1,1 мл/мин.

(TS): Колонка: Waters Acquity UPLC ВЕН C18 (2,1 x 50 мм), 1,7 микрона; Растворитель А = 100% воды с 0,05% TFA; Растворитель В = 100% ацетонитрил с 0,05% TFA; градиент = от 2 до 98% В в течение 1 минуты, затем выдерживание 0,5 минуты при 98% В; Скорость потока: 0,8 мл/мин; Обнаружение: УФ при 254 нм.

ПРИМЕР 1

6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин

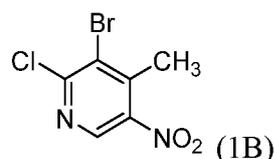


Интермедиаг 1А: 3-бром-4-метил-5-нитропиридин-2-ол



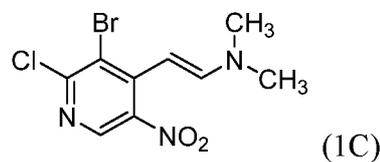
К раствору 4-метил-5-нитропиридин-2-ола (4,0 г, 26,0 ммоль) в уксусной кислоте (40 мл) по каплям добавляли бром (1,604 мл, 31,1 ммоль) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при комнатной температуре. Реакционную массу концентрировали, к остатку добавляли ледяную воду, смесь перемешивали в течение 5 минут и фильтровали с получением 3-бром-4-метил-5-нитропиридин-2-ола (5,2 г, 22,32 ммоль, выход 86%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 1,082 мин [D]. МС m/z : 235 [M+2H]⁺.

Интермедиат 1В: 3-бром-2-хлор-4-метил-5-нитропиридин



К раствору 3-бром-4-метил-5-нитропиридин-2-ола (5,2 г, 22,32 ммоль) в ацетонитриле (50 мл) добавляли POCl₃ (20,80 мл, 223 ммоль) и DIPEA (3,90 мл, 22,32) ммоль) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при 80 °С. Реакционную массу концентрировали, к остатку добавляли ледяную воду и твердый NaHCO₃, экстрагировали EtOAc (2 × 50 мл), органический слой промывали насыщенным соевым раствором, сушили над Na₂SO₄, концентрировали и очищали через колонку с 40 г диоксида кремния, соединение элюировали в 15% EA в гексане, фракции собирали и концентрировали с получением 3-бром-2-хлор-4-метил-5-нитропиридина (0,48 г, 1,909 ммоль, выход 89%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 2,619 мин [D]. МС m/z : 248,9 [M-2H]⁺.

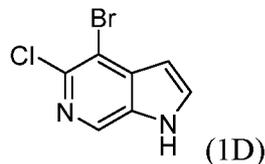
Интермедиат 1С: (E)-2-(3-бром-2-хлор-5-нитропиридин-4-ил)-N,N-диметилетен-1-амин



Раствор 3-бром-2-хлор-4-метил-5-нитропиридина (8,7 г, 34,6 ммоль) в DMF-DMA (46,3 мл, 346 ммоль) перемешивали в течение 16 часов при 45 °С. Реакционную массу концентрировали в высоком вакууме, затем очищали на колонке с силикагелем, соединение элюировали в 30% EA в гексане, фракции собирали и концентрировали с получением (E)-2-(3-бром-2-хлор-5-нитропиридин-4-ил)-N,N-диметилетенамина (10,0 г,

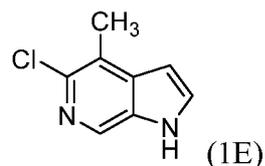
32,6 ммоль, выход 94%) в виде коричневого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 2,685 мин [D]. МС m/z : 306,0 [M+2H]⁺.

Интермедиат 1D: 4-бром-5-хлор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин



К раствору (E)-2-(3-бром-2-хлор-5-нитропиридин-4-ил)-N,N-диметиленамин (4,2 г, 13,70 ммоль) в уксусной кислоте (40 мл) добавляли железо (3,83 г, 68,5 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 3 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, гасили холодной водой (80 мл), экстрагировали DCM (3 × 50 мл), объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄ и концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали колоночной хроматографией на силикагеле, соединение элюировали в от 0 до 30% EA в гексане, фракции собирали и концентрировали с получением 4-бром-5-хлор-1H-пирроло[2,3-с]пиридина (2,6 г, 11,23 ммоль, выход 82%) в виде светло-коричневого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 1,992 мин [D]. МС m/z : 233,0 [M+2H]⁺.

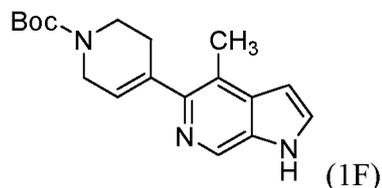
Интермедиат 1E: 5-хлор-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин



К раствору 4-бром-5-хлор-1H-пирроло[2,3-с]пиридина (2,6 г, 11,23 ммоль) и метилбороновой кислоты (2,017 г, 33,7 ммоль) в смеси THF (2 мл) и воды (0,2 мл) добавляли трехосновный фосфат калия (7,15 г, 33,7 ммоль). Реакционную смесь продували азотом в течение 5 минут, затем добавляли аддукт PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ (0,917 г, 1,13 ммоль). Реакционную смесь снова продували в течение 2 минут. Реакционную смесь нагревали в герметичной пробирке при 75 °С в течение 8 часов. Реакционную смесь разбавляют EtOAc (50 мл), промывают водой (30 мл), рассолом (10 мл), сушат (Na₂SO₄) и концентрируют, чтобы получить неочищенный материал. Неочищенный материал очищали хроматографией на силикагеле на приборе ISCO, используя колонку с 24 г силикагеля, соединение элюировали в 30% EtOAc в гексанах, фракции собирали и

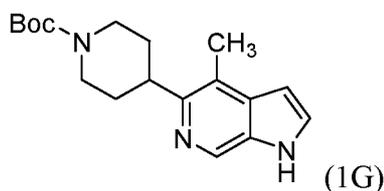
концентрировали, получая 5-хлор-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин (1,35 г, 8,10 ммоль, выход 72,1%). Время удерживания ЖХМС 1,623 мин [D]. МС m/z : 167,1 [M+H]⁺.

Интермедиат 1F: трет-бутил-4-(4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилат



Раствор 5-хлор-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридина (1,35 г, 8,10 ммоль), трет-бутил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (2,76 г, 8,91 ммоль) и трехосновного фосфата калия (5,16 г, 24,31 ммоль) в смеси THF (20 мл) и воды (2 мл) дегазировали в течение 10 минут газообразным азотом. Затем добавляли аддукт PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ (0,638 г, 0,810 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 16 часов. Реакционную смесь разбавляли EtOAc (50 мл), промывали водой (30 мл), насыщенным солевым раствором (10 мл), сушили (Na₂SO₄) и концентрировали, чтобы получить неочищенный материал. Неочищенный материал очищали хроматографией на силикагеле на приборе ISCO, используя колонку с 24 г силикагеля, соединение элюировали в 30% EtOAc в гексанах, фракции собирали и концентрировали, получая трет-бутил-4-(4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилат (2,05 г, 6,54 ммоль, выход 81%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 2,077 мин [D]. МС m/z : 314,2 [M+H]⁺.

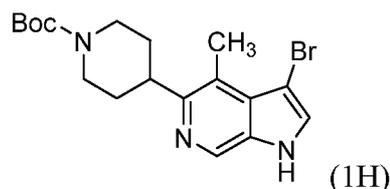
Интермедиат 1G: трет-бутил-4-(4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат



К раствору трет-бутил-4-(4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (2,0 г, 6,38 ммоль) в MeOH (20 мл) добавляли Pd/C (0,204 г, 1,915 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в водородной камере при комнатной температуре в течение 16 часов. Реакционную массу фильтровали через

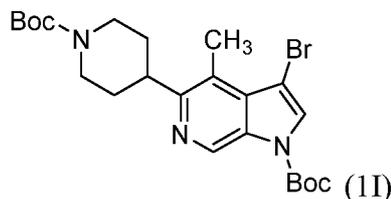
целит, промывали MeOH, фильтраты собирают и концентрировали, получая трет-бутил-4-(4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат (1,9 г, 6,02 ммоль, выход 94%) в виде белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 2,069 мин [D]. МС m/z : 316,2 [M+H]⁺.

Интермедиаг 1H: трет-бутил-4-(3-бром-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат



К раствору трет-бутил-4-(4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата (1,8 г, 5,71 ммоль) в DMF (20 мл) при 0 °С добавляли раствор NBS (1,016 г, 5,71 ммоль) в DMF (3 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Реакционную массу концентрировали, распределяли между EtOAc и водой, два слоя разделяли, органический слой промывали водой, соевым раствором, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали, получая трет-бутил-4-(3-бром-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат (1,8 г, 3,70 ммоль, выход 65%) в виде светло-коричневого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 3,077 мин [D]. МС m/z : 396,2[M+2H]⁺.

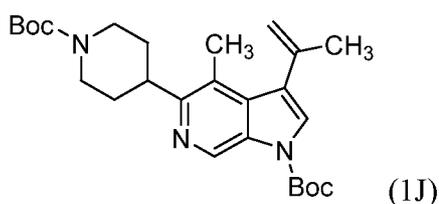
Интермедиаг 1I: трет-бутил-3-бром-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



К раствору трет-бутил-4-(3-бром-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата (1,8 г, 4,56 ммоль) в THF (40 мл) при 0 °С добавляли TEA (1,273 мл, 9,13 ммоль), Boc₂O (1,590 мл, 6,85 ммоль) и DMAP (0,279 г, 2,282 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 часов. Реакционную массу разбавляли EtOAc (50 мл), органический слой промывали водой и насыщенным соевым раствором, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали колоночной

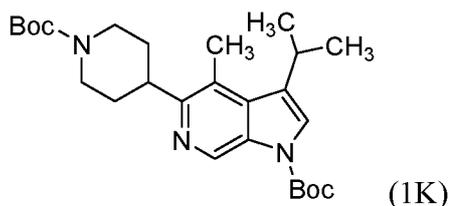
хроматографией на силикагеле, соединение элюировали в 20% ЕА в гексане, фракции собирали и концентрировали, получая трет-бутил-3-бром-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,5 г, 3,03 ммоль, выход 66%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 2,246 мин [D]. МС m/z : 496,2 [M+2H]⁺.

Интермедиат 1J: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-метил-3-(проп-1-ен-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоновая кислота



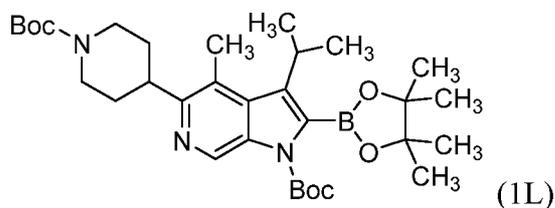
Раствор трет-бутил-3-бром-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (1,4 г, 2,83 ммоль), 4,4,5,5-тетраметил-2-(проп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолана (0,571 г, 3,40 ммоль) и трехосновного фосфата калия (1,803 г, 8,49 ммоль) в смеси растворителей THF (20 мл) и воды (2 мл) дегазировали в течение 10 минут азотом. Затем добавляли предкатализатор XPhos 2-го поколения (0,223 г, 0,283 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 16 часов. Реакционную смесь разбавляли EtOAc (50 мл), промывали водой (30 мл), насыщенным солевым раствором (10 мл), сушили (Na₂SO₄) и концентрировали, чтобы получить неочищенный материал. Неочищенный продукт очищали с помощью хроматографии на силикагеле на приборе ISCO с использованием колонки с 24 г диоксида кремния, соединение элюировали 25% EtOAc в гексане, фракции собирали и концентрировали с получением трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-метил-3-(проп-1-ен-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (1,05 г, 2,305 ммоль, выход 81%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 0,81 мин [D] МС m/z : 456,2 [M+H]⁺.

Интермедиат 1K: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



К раствору трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-метил-3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,05 г, 2,305 ммоль) в этилацетате (30 мл) добавляли Pd/C (0,123 г, 1,152 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в водородной камере в течение 2 часов. Реакционную массу фильтровали через целит, промывали MeOH, фильтрат собирали и концентрировали, чтобы получить неочищенное соединение. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, соединение элюировали в 10% EA в гексане, фракции собирали и концентрировали с получением трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (0,65 г, 1,419 ммоль, выход 61,6%) в виде смолистого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 4,761 мин [D]. MS m/z : 458,2 [M+H]⁺.

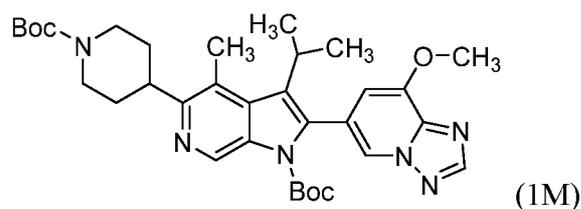
Интермедиаг 1L: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-4-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



К раствору трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (0,5 г, 1,093 ммоль) в THF (12 мл) и LDA (2,185 мл, 4,37 ммоль) при -78 °С. Реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 1,5 ч, затем добавляли 2-изопропокси-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (0,892 мл, 4,37 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при -50 °С. Реакцию гасили водным NH₄Cl. Реакционную смесь экстрагировали EtOAc, промывали водой, насыщенным солевым раствором, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали, чтобы получить неочищенное соединение. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, соединение элюировали в 40% EA в гексане, фракции собирали и концентрировали, получая трет-

бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-4-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (0,4 г, 0,685 ммоль, выход 62,7%) в виде полутвердого вещества. Время удерживания ЖХМС 1,48 мин [G]. МС m/z : 584,5 [M+H]⁺.

Интермедиат 1М: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



Раствор трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-4-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (0,4 г, 0,685 ммоль), 6-бром-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (0,172 г, 0,754 ммоль) и трехосновного фосфата калия (0,436 г, 2,056 ммоль) в смеси растворителей 1,4-диоксана (8 мл) и воды (1 мл) дегазировали в течение 10 минут азотом. Затем добавляли аддукт PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ (0,056 г, 0,069 ммоль) и реакцию смесь перемешивали при 90 °С в течение 8 часов. Реакционную смесь разбавляли EtOAc (50 мл), промывали водой (30 мл), насыщенным солевым раствором (10 мл), сушили (Na₂SO₄) и концентрировали, чтобы получить неочищенный материал. Неочищенный продукт очищали с помощью хроматографии на силикагеле на приборе ISCO с использованием колонки с 24 г диоксида кремния, соединение элюировали в 60% EtOAc в гексане, фракции собирали и концентрировали с получением трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (0,3 г, 0,496 ммоль, выход 72%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 2,779 мин [D]. МС m/z : 605,4 [M+H]⁺.

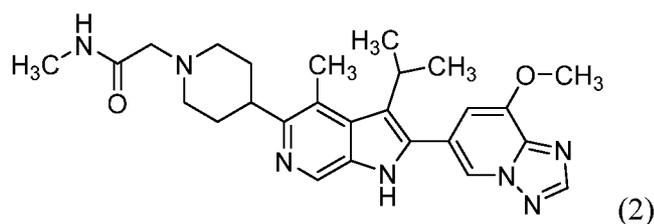
Пример 1:

К перемешиваемому раствору трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (0,3 г, 0,496 ммоль)

в DCM (1 мл) добавляли 4 М HCl в диоксане (1,240 мл, 4,96 ммоль) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов и затем концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали препаративной ЖХМС с использованием способа D2, фракции, содержащие продукт, объединяли и сушили с использованием центробежного испарителя Genevac, получая 6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (0,18 г, 0,445 ммоль, выход 90%). Время удерживания ЖХМС 1,356 мин [P]. МС m/z : 405,1 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ м.д. 11,58 (шир. с, 1 H) 8,69 (д, $J = 1,22$ Гц, 1 H) 8,45 - 8,58 (m, 2 H) 7,14 (д, $J = 0,98$ Гц, 1H) 4,04 (s, 3H) 3,58 - 3,68 (m, 1H) 3,10 - 3,20 (m, 2H) 2,79 (т, $J = 11,74$ Гц, 1H) 2,68 (s, 3H) 1,87 - 1,98 (m, 2H), 1,82 (s, 3H), 1,65 (д, $J = 11,49$ Гц, 2H), 1,21 - 1,35 (m, 6H).

ПРИМЕР 2

2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид

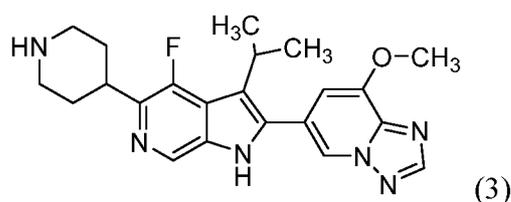


К раствору 6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (20 мг, 0,049 ммоль) и 2-хлор-N-метилацетамида (7,98 мг, 0,074 ммоль) в смеси растворителей DMF (0,5 мл) и THF (1 мл) добавляли TEA (0,021 мл, 0,148 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение 16 часов. Реакционную массу концентрировали, чтобы получить неочищенное соединение. Неочищенное соединение очищали препаративной ЖХМС с использованием способа D2, фракции, содержащие продукт, объединяли и сушили с использованием центробежного испарителя Genevac, получая 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (9,1 мг, 0,018 ммоль, выход 36,8%). Время удерживания ЖХМС 1,632 мин [P]. МС m/z : 476,1 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ м.д. 11,52 (s, 1 H) 8,69 (д, $J = 1,22$ Гц, 1 H) 8,54 (s, 1 H) 8,50 (s, 1 H) 7,69 (д, $J = 3,67$ Гц, 1H) 7,14 (s, 1H) 4,04 (s, 3H) 3,57 - 3,66 (m, 1H) 3,17 (д, J

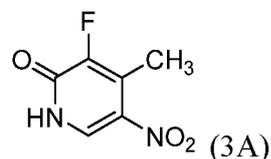
= 4,16 Гц, 1H) 2,87-2,94 (m, 3 H) 2,63-2,69 (m, 4 H) 2,18-2,27 (m, 2 H) 2,02-2,14 (m, 2 H) 1,91 (s, 3 H) 1,62 (д, $J = 11,98$ Гц, 2 H) 1,28 (д, $J = 7,09$ Гц, 6 H).

ПРИМЕР 3

6-(4-фтор-3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин



Интермедиат 3А: 3-фтор-4-метил-5-нитропиридин-2(1H)-он



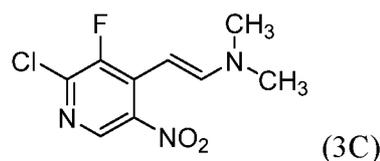
К раствору 4-метил-5-нитропиридин-2-(1H)-она (30 г, 195 ммоль) в смеси ацетонитрила (300 мл) и воды (30 мл) добавляли Selectfluor (76 г, 214 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при 65 °С в течение 48 часов. Реакционную массу распределяли между водой и EtOAc, органический слой промывали водой и насыщенным солевым раствором, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали, получая 3-фтор-4-метил-5-нитропиридин-2(1H)-он (32,1 г, 121 ммоль, выход 62%) в виде смолистого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 2,075 мин [D]. МС m/z : 171,0 [MH]⁺.

Интермедиат 3В: 2-хлор-3-фтор-4-метил-5-нитропиридин



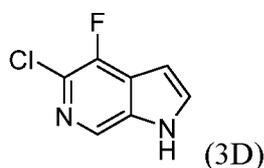
2-Хлор-3-фтор-4-метил-5-нитропиридин (8 г, 42,0 ммоль, выход 70%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1В, с использованием 3-фтор-4-метил-5-нитропиридин-2-ола (19,1, 59,9 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 2,399 мин [D]. МС m/z : 189,1 [MH]⁺.

Интермедиат 3С: (Е)-2-(2-хлор-3-фтор-5-нитропиридин-4-ил)-N,N-диметилетен-1-амин



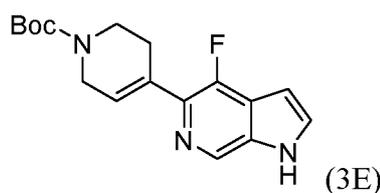
(E)-2-(2-хлор-3-фтор-5-нитропиридин-4-ил)-N,N-диметилэтанамин (6,5 г, 26,5 ммоль, выход 70,0%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1C, используя 2-хлор-3-фтор-4-метил-5-нитропиридин (7,2 г, 37,8 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 2,634 мин [D]. МС m/z : 246,0 $[M+H]^+$.

Интермедиат 3D: 5-хлор-4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин



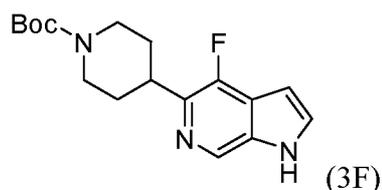
5-Хлор-4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин (4,8 г, 28,1 ммоль, выход 93%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1D, с использованием (E)-2-(2-хлор-3-фтор-5-нитропиридин-4-ил)-N,N-диметилэтанамин (7,4 г, 30,1 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,685 мин [D]. МС m/z : 171,0 $[M+H]^+$.

Интермедиат 3E: трет-бутил-4-(4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилат



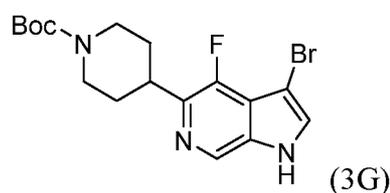
трет-бутил-4-(4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилат (6,1 г, 19,22 ммоль, выход 72,9%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1F, используя 5-хлор-4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин (4,5 г, 26,4 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 2,582 мин [D]. МС m/z : 318,2 $[M+H]^+$.

Интермедиат 3F: трет-бутил-4-(4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат



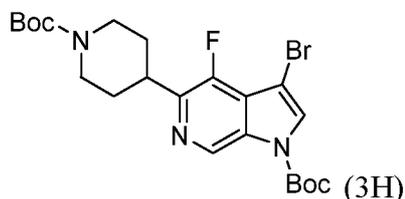
трет-бутил-4-(4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат (5,75 г, 18,00 ммоль, выход 94%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1G с использованием трет-бутил-4-(4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (6,1 г, 19,22 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 2,667 мин [D]. МС m/z : 320,2 [M+H]⁺.

Интермедиат 3G: трет-бутил-4-(3-бром-4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат



трет-бутил-4-(3-бром-4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат (7,1 г, 17,83 ммоль, выход 99%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1H, с использованием трет-бутил-4-(4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата (5,75 г, 18,00 ммоль) в качестве исходного интермедиата, Время удерживания ЖХМС 3,067 мин [D]. МС m/z : 400,2 [M+2H]⁺.

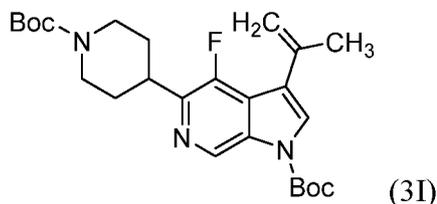
Интермедиат 3H: трет-бутил-3-бром-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-3-бром-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (6,7 г, 13,44 ммоль, 75% выход) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1I, с использованием трет-бутил-4-(3-бром-4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата

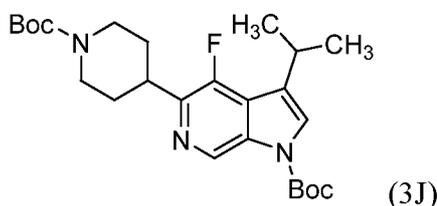
(7,1 г, 17,83 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,889 мин [D]. МС m/z : 500,0 [M+2H]⁺.

Интермедиат 3I: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



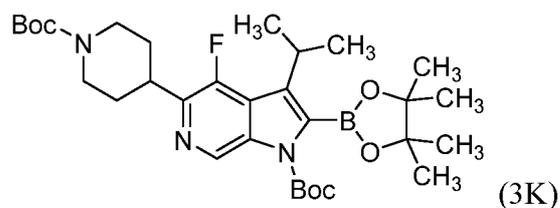
трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (5,7 г, 12,40 ммоль, выход 92%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1J, с использованием трет-бутил-3-бром-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (6,7 г, 13,44 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 4,576 мин [D]. МС m/z : 460,2 [M+H]⁺.

Интермедиат 3J: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



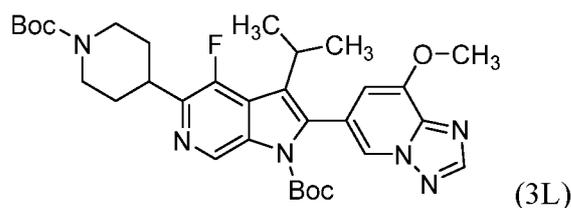
трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (4,6 г, 9,97 ммоль, выход 80%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1K, с использованием трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (5,7 г, 12,40 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,602 мин [D]. МС m/z : 462,2 [M+H]⁺.

Интермедиат 3K: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (2,42 г, 3,87 ммоль, выход 74,5%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1L, с использованием трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (2,4 г, 5,20 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 2,385 мин [D]. МС m/z : 588,2 [M+H]⁺.

Интермедиат 3L: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (0,42 г, 0,661 ммоль, выход 48,5%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1M, с использованием трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (0,8 г, 1,362 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 3,396 мин [D]. МС m/z : 609,3 [M+H]⁺.

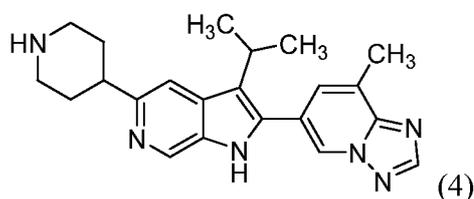
Пример 3:

6-(4-фтор-3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (0,26 г, 0,637 ммоль, выход 92%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в примере 1, используя трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-

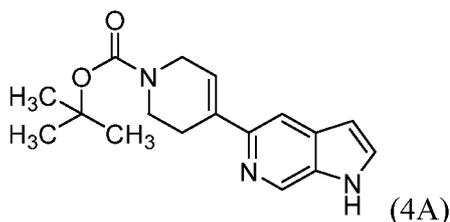
[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (0,42 г, 0,690 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,086 мин [Р]. МС m/z : 409,3 [M+H]⁺; ¹Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ м.д. 12,01 (шир. с, 1Н) 8,69 (д, $J = 1,0$ Гц, 1Н), 8,56 (д, $J = 2,4$ Гц, 1Н), 8,55 (с, 1Н.), 7,17 (с, 1Н), 4,07 (с, 3Н), 3,19 - 3,09 (м, 3Н), 2,78 (т, $J = 11,2$ Гц, 2Н), 1,92 (д, $J = 8,8$ Гц, 2Н), 1,86 (с, 3Н), 1,72 (д, $J = 12,7$ Гц, 2Н), 1,35 (д, $J = 6,8$ Гц, 6Н).

ПРИМЕР 4

6-(3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин



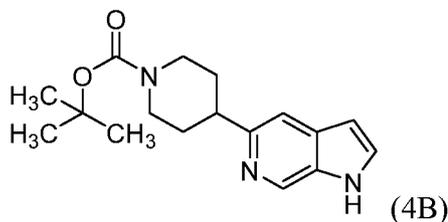
Интермедиат 4А: трет-бутил-4-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2Н)-карбоксилат



К раствору 5-бром-1Н-пирроло[2,3-с]пиридина (3,2 г, 16,24 ммоль) в смеси растворителей диоксана (60 мл) и воды (20,00 мл) добавляли трет-бутил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2Н)-карбоксилат (5,02 г, 16,24 ммоль) и трехосновный фосфат калия (10,34 г, 48,7 ммоль). Реакционную смесь дегазировали азотом в течение 5 минут, добавляли аддукт PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂ (1,326 г, 1,624 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в герметичной пробирке при 90 °С в течение 3 часов. Реакционную массу концентрировали, затем остаток разбавляли EtOAc (20 мл), твердые вещества отфильтровывали, фильтрат собирали и концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали хроматографией на силикагеле на приборе ISCO, используя колонку с 40 г силикагеля, соединение элюировали в 15% ЕА в гексанах, фракции собирали и концентрировали с получением трет-бутил-4-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2Н)-карбоксилата (2,5 г, 8,35 ммоль, выход 51%) в виде бледно-коричневого твердого

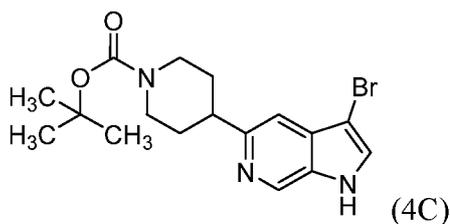
вещества. Время удерживания при ЖХМС составляет 0,95 мин [L] МС m/z : 300,2 [M+H]⁺.

Интермедиат 4В: трет-бутил-4-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат



К раствору трет-бутил-4-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2Н)-карбоксилата (3,2 г, 10,69 ммоль) в смеси растворителей MeOH (20 мл) и EtOAc (20 мл) добавляли Pd/C (1,138 г, 10,69 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов в атмосфере водорода. Реакционную массу фильтровали через целит, промывали EtOAc (2 × 50 мл) и концентрировали, получая трет-бутил-4-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат (2,5 г, 8,30 ммоль, выход 78%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС составляет 0,88 мин [D] МС m/z : 302,2 [M+H]⁺.

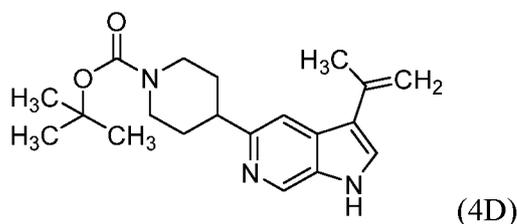
Интермедиат 4С: трет-бутил-4-(3-бром-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат



К раствору трет-бутил-4-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата (300 мг, 0,995 ммоль) в DMF (5 мл) добавляли NBS (142 мг, 0,796 ммоль) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 1 ч. Реакцию гасили льдом (50 г). Реакционную смесь экстрагировали EtOAc (3 × 50 мл), объединенный органический слой концентрировали, получая неочищенное соединение. Неочищенный продукт очищали хроматографией на силикагеле на приборе ISCO, используя колонку с 24 г силикагеля, соединение элюировали в 10% EA в гексанах, фракции собирали и концентрировали с получением трет-бутил-4-(3-бром-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата (300 мг, 0,789 ммоль, выход

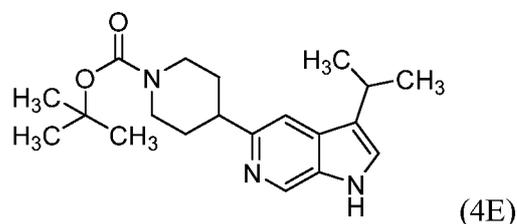
79%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС составляет 1,31 мин [G] МС m/z : 382,1 [M+2H]⁺.

Интермедиат 4D: трет-бутил-4-(3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат



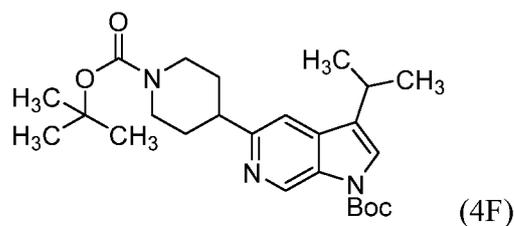
Трет-бутил-3-(3-изопропил-1H-индол-5-ил)азетидин-1-карбоксилат (700 мг, 1,759 ммоль, выход 33,4%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 4А, с использованием трет-бутил-4-(3-бром-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата (2,5 г, 6,57 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 0,51 мин [D] МС m/z : 340,8 [M+H]⁺.

Интермедиат 4E: трет-бутил-4-(3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат



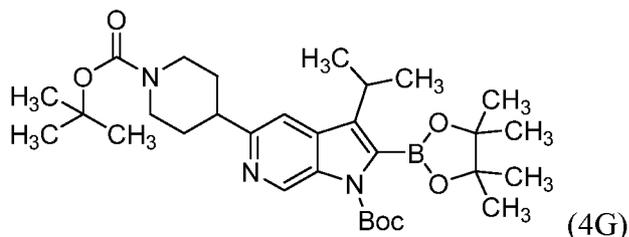
Трет-бутил-4-(3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилат (1,8 г, 2,52 ммоль, выход 48%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 4В с использованием трет-бутил-4-(3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата (1,9 г, 5,56 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 0,80 мин [D] МС m/z : 344,2 [M+H]⁺.

Интермедиат 4F: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



К раствору трет-бутил-4-(3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата (1,9 г, 5,53 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли Boc_2O (1,670 мл, 7,19 ммоль) и DMAP (10,14 г, 83 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 12 часов. Реакционную массу концентрировали, чтобы получить неочищенное соединение. Неочищенное соединение очищали хроматографией на силикагеле на приборе ISCO с использованием колонки с 12 г силикагеля, соединение элюировали в 35% EA в гексанах, фракции собирали и концентрировали с получением трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонила))пиперидин-4-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (1,2 г, 2,71 ммоль, выход 49%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 1,99 мин [D] MS m/z : 444,4 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

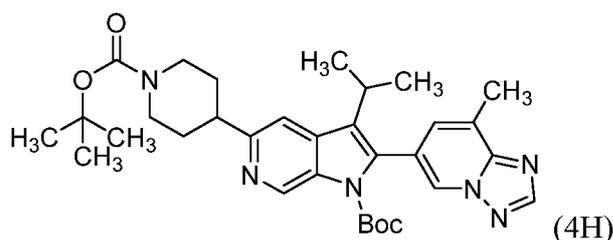
Интермедиаг 4G: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



К раствору трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (550 мг, 1,240 ммоль) в THF (3 мл) добавляли LDA (2,480 мл, 4,96 ммоль) при $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 1,5 ч. Затем добавляли 2-изопропокси-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (0,769 мл, 3,72 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при $-45\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 2 ч. Реакцию гасили хлоридом аммиака (20 мл). Реакционную смесь разделяли, органические слои концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали хроматографией на силикагеле на приборе ISCO, используя колонку с 24 г силикагеля, соединение

элюировали в 25% ЕА в гексанах, фракции собирали и концентрировали с получением трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (320 мг, 0,562 ммоль, выход 45%). Время удерживания ЖХМС 1,03 мин [D]. МС m/z : 514,4 [M+H-tBu]⁺.

Интермедиат 4Н: трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



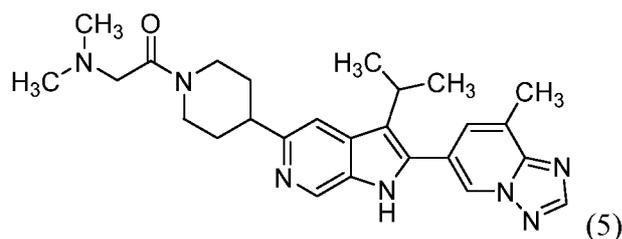
К раствору трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (300 мг, 0,527 ммоль) в смеси растворителей диоксана (18 мл) и воды (6,00 мл) добавляли 6-бром-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (335 мг, 1,580 ммоль) и трехосновный фосфат калия (335 мг, 1,580 ммоль). Реакционную смесь дегазировали азотом в течение 5 минут, добавляли трехосновный фосфат калия (335 мг, 1,580 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в герметичной пробирке при 90 °С в течение 3 часов. Реакционную массу концентрировали, остаток растворяли в EtOAc (50 мл), твердое вещество отфильтровывали и промывали EtOAc (2 × 30 мл), объединенные фильтраты собирали и концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали хроматографией на силикагеле на приборе ISCO, используя колонку с 24 г силикагеля, соединение элюировали в 35% ЕА в гексанах, фракции собирали и концентрировали, получая трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (150 мг, 0,261 ммоль, выход 49,5%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС составляет 1,16 мин [D] МС m/z : 575,3 [M+H]⁺.

Пример 4:

К раствору трет-бутил-5-(1-(трет-бутоксикарбонил)пиперидин-4-ил)-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (31 мг, 0,054 ммоль) в DCM (2 мл) и добавляли 4 М HCl в диоксане (1 мл, 4,00 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Реакционную массу концентрировали и остаток растирали с диэтиловым эфиром (2 × 10 мл) и сушили в вакууме, получая 6-(3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (2,1 мг, 5,61 мкмоль, 10% выход) в виде белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 1,209 мин [G], MS m/z : 375,2 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, МЕТАНОЛ-*d*₄) δ м.д. 8,85 (s, 1 H), 8,69 (s, 1 H), 8,52 (s, 1 H), 7,70 (s, 2 H), 3,44 - 3,61 (m, 3 H), 3,38 (br. s., 1 H), 3,05 - 3,27 (m, 3 H), 2,75 (s, 3 H), 2,03-2,27 (m, 4 H), 1,94 (s, 3 H) 1,53 (д, *J* = 6,85 Гц, 5 H).

ПРИМЕР 5

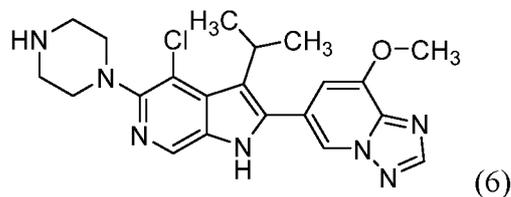
2-(диметиламино)-1-(4-(3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он



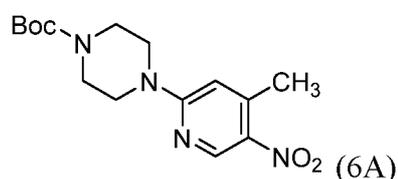
К раствору 6-(3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (25 мг, 0,067 ммоль) в DMF (1 мл) добавляли триэтиламин (0,028 мл, 0,200 ммоль), 2-(диметиламино)уксусную кислоту (13,77 мг, 0,134 ммоль) и NATU (76 мг (0,200 ммоль) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Реакционную массу очищали препаративной ЖХМС способом D2, фракции, содержащие продукт, объединяли и сушили с использованием центробежного испарителя Genevac, получая 2-(диметиламино)-1-(4-(3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)этанон (11 мг, 0,024 ммоль) (выход 35,9%) в виде бледного твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 1,346 мин [E]. MS m/z : 460,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ м.д. 11,62 (s, 1 H), 8,90 (s, 1 H), 8,65 (s, 1 H), 8,55 (s, 1 H), 7,62 (s, 1 H), 7,53 (s, 1 H), 4,52-4,48 (m, 1 H), 4,16-4,11 (m, 1 H), 3,26 - 3,12 (m, 3 H), 3,04-2,96 (m, 2 H), 2,67-2,64 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 2,25 (s, 6H), 1,90 - 1,85 (m, 2H), 1,82 - 1,75 (m, 1H), 1,66 - 1,62 (m, 1H), 1,41 (д, *J* = 6,85 Гц, 6H).

ПРИМЕР 6

6-(4-хлор-3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин

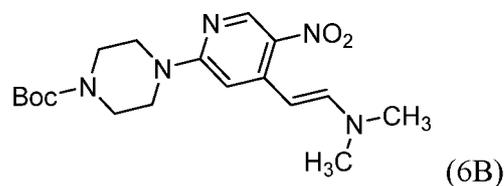


Интермедиат 6A: трет-бутил-4-(4-метил-5-нитропиридин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат.



К раствору 2-бром-4-метил-5-нитропиридина (10 г, 46,1 ммоль) в ацетонитриле (50 мл) добавляли трет-бутилпиперазин-1-карбоксилат (8,58 г, 46,1 ммоль) и DIPEA (12,07 мл, 69,1 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 4 ч. Твердые вещества отфильтровывали, промывали ацетонитрилом (50 мл) и сушили в вакууме, получая трет-бутил-4-(4-метил-5-нитропиридин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат (10 г, 19,85 ммоль, выход 43%) в виде белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 1,39 мин [G]. МС m/z : 323,5 [M+H]⁺.

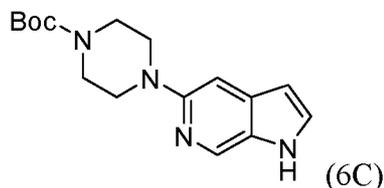
Интермедиат 6B: трет-бутил(E)-4-(4-(2-(диметиламино)винил)-5-нитропиридин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат.



К раствору трет-бутил-4-(4-метил-5-нитропиридин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилата (24 г, 74,5 ммоль) в DMF (70 мл) добавляли 1,1-диметокси-N,N-диметилметанамин (49,8 мл, 372 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 90 °С в течение 24 ч. Реакционную массу концентрировали, остаток растворяли в DCM (250 мл), промывали водой (2 × 50 мл), насыщенным солевым раствором (20 мл), сушили (Na₂SO₄) и концентрировали, получая (E)-трет-бутил-4-(4-(2-(диметиламино)винил)-5-

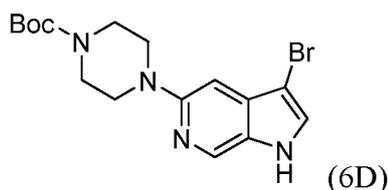
нитропиридин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат (12 г, 20,03 ммоль, выход 27%) в виде масла. Время удерживания ЖХМС 1,39 мин [L] МС m/z : 378,5 [M+H]⁺.

Интермедиат 6C: трет-бутил(Е)-4-(4-(2-(диметиламино)винил)-5-нитропиридин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат



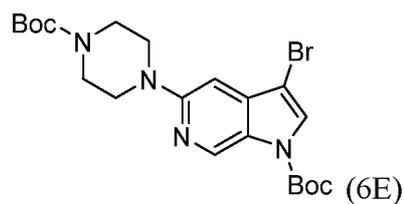
К раствору трет-бутил(Е)-трет-бутил-4-(4-(2-(диметиламино)винил)-5-нитропиридин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилата (15 г, 39,7 ммоль) в MeOH (150 мл) добавляли Pd/C (1,5 г, 14,10 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 60 фунт/кв.дюйм в атмосфере водорода в автоклаве в течение 12 часов. Pd/C отфильтровывали через целит, промывали EtOAc (2 × 50 мл), фильтраты собирали и концентрировали с получением трет-бутил-4-(1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (6,5 г, 16,34 ммоль, выход 41,1%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 2,10 мин [L] МС m/z : 303,2 [M+H]⁺.

Интермедиат 6D: трет-бутил-4-(3-бром-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат



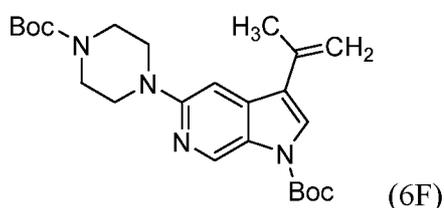
Трет-бутил-4-(3-бром-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат (6,5 г, 15,00 ммоль, выход 76%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 4C с использованием трет-бутил-4-(1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (6 г, 19,84 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 0,98 мин [G]. МС m/z : 382,9 [M+H]⁺.

Интермедиат 6E: трет-бутил-3-бром-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



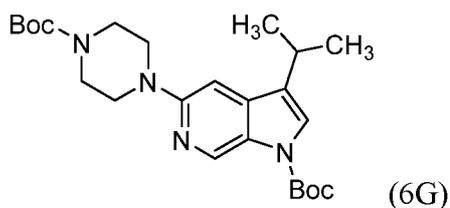
К раствору трет-бутил-4-(3-бром-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (1,1 г, 2,89 ммоль) в THF (20 мл) добавляли триэтиламин (1,206 мл, 8,66 ммоль), Boc_2O (0,804 мл, 3,46 ммоль) и DMAP (7,05 мг, 0,058 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при той же температуре в течение 12 часов. Реакционную массу концентрировали, чтобы получить неочищенное соединение. Неочищенное соединение очищали с помощью хроматографии на силикагеле на приборе ISCO с использованием 24 г колонки с диоксидом кремния, соединение элюировали 35% EA в гексане, фракции собирали и концентрировали с получением трет-бутил-3-бром-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (900 мг, 1,485 ммоль, выход 50%) в виде смолистого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 1,88 мин [G] МС m/z : 483,3 [M+H]⁺.

Интермедиат 6F: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат.



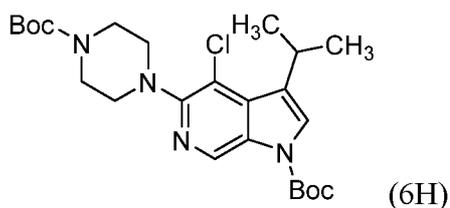
трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (450 мг, 0,590 ммоль, выход 29%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 4D, с использованием трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (900 мг, 2,024 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,88 мин [L] МС m/z : 443,5 [M+H]⁺.

Интермедиат 6G: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



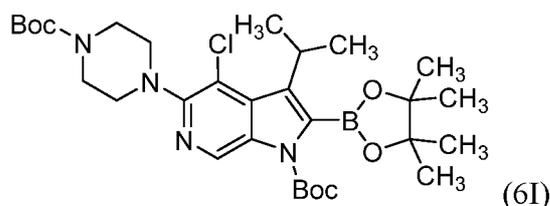
трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (310 мг, 0,572 ммоль, выход 56%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 4Е, с использованием трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (450 мг, 1,017 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,92 мин [L] МС m/z : 445,5 [M+H]⁺.

Интермедиат 6H: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-хлор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



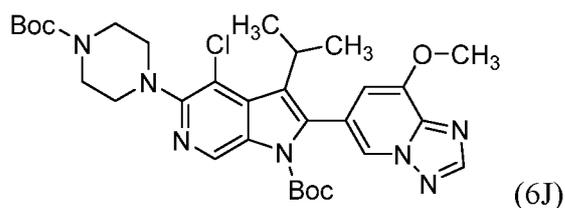
К раствору трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (1 г, 2,249 ммоль) в DCE (10 мл) добавляли NCS (0,751 г, 5,62 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 часов. Реакцию гасили водой. Реакционную смесь экстрагировали DCM, органический слой концентрировали с получением неочищенного соединения. Неочищенное соединение очищали хроматографией на силикагеле на приборе ISCO, используя колонку с 24 г силикагеля, соединение элюировали в 20% EA в гексанах, фракции собирали и концентрировали с получением трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-хлор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (150 мг, 0,307 ммоль, выход 13%) в виде не совсем белого твердого вещества. Время удерживания при ЖХМС составляет 3.487 мин [G], МС m/z : 479,2 [M+H]⁺.

Интермедиат 6I: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-хлор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-хлор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (158 мг, 0,243 ммоль, выход 68,4%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1L, с использованием трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-хлор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (170 мг, 0,355 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания при ЖХМС составляет 3,328 мин [G], МС m/z : 605,4 [M+H]⁺.

Интермедиат 6J: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-хлор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-хлор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (180 мг, 0,207 ммоль, выход 62,6%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1M, с использованием трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-хлор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (200 мг, 0,331 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,96 мин [D], МС m/z : 628,2 [M+H]⁺.

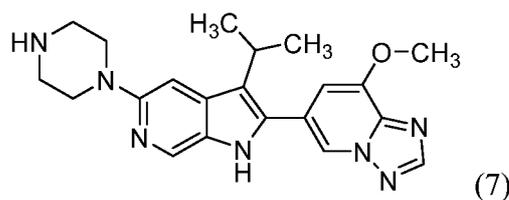
Пример 6:

6-(4-хлор-3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (140 мг, 0,329 ммоль, выход 86%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в примере 4, с использованием трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-хлор-3-изопропил-2-(8-

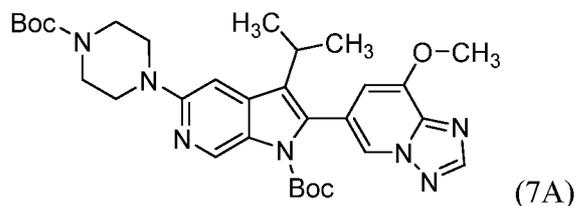
метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (240 мг, 0,383 ммоль) в HCl (3 мл, 12,00 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,329 мин [E], МС m/z : 426,2 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ м.д. 8,71 (д, $J = 1,2$ Гц, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 4,04 (s, 3H), 3,06 (д, $J = 5,1$ Гц, 4H), 2,99-2,91 (m, 4H), 1,87 (s, 2H), 1,33 (д, $J = 7,3$ Гц, 6H).

ПРИМЕР 7

6-(3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-
[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин



Интермедиат 7А: трет-бутил5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-
2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-
карбоксилат



К раствору трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-хлор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (100 мг, 0,160 ммоль) в MeOH (5 мл) добавляли Pd/C (17,00 мг, 0,160 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере водорода в течение 3 часов. Реакционную массу фильтровали, промывали EtOAc (2 × 50 мл) и концентрировали, получая трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (65 мг, 0,019 ммоль, выход 11%) в виде светлого твердого вещества. Время удерживания ЖХМС 1,64 мин [D] МС m/z : 592,6 [M+H]⁺.

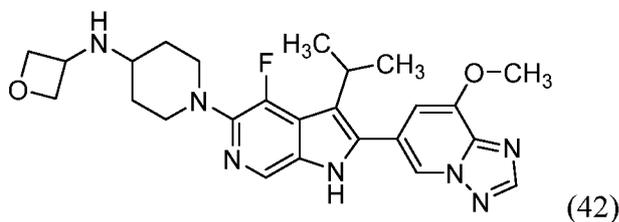
Пример 7:

6-(3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (0,7 мг, 1,788 мкмоль, выход 2%) получали в

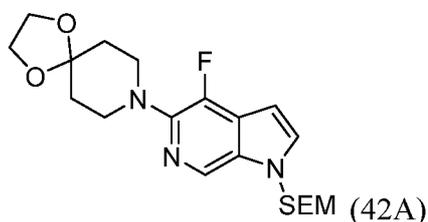
соответствии с общей методикой, описанной в примере 4, используя трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (65 мг, 0,110) ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,18 мин [F], МС m/z : 392,1 [M+H]⁺; ¹Н ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ м.д. 11,30 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,07 (s, 3H), 2,90 (br. s., 4H), 1,90 (s, 2H), 1,42 (д, J = 7,1 Гц, 6H).

ПРИМЕР 42

1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин

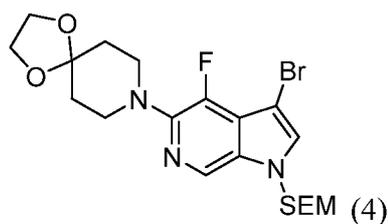


Интермедиат 42А: 8-(4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4.5]декан



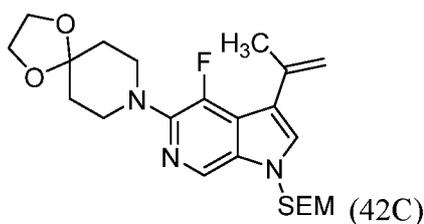
8-(4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (3,7 г, 9,08 ммоль, выход 68,3%) получали, как описано при получении интермедиата 213В, используя 5-хлор-4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (4,0 г, 13,30 ммоль) и 1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (2,86 г, 19,94 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 3,410 мин [D]. МС (E⁻) m/z : 408,2 (M+H).

Интермедиат 42В: 8-(3-бром-4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан



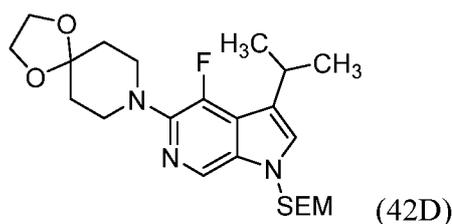
8-(3-бром-4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (5,01 г, 10,30 ммоль, выход 87%) получали, как описано при получении интермедиата 213С, используя 8-(4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (4,8 г, 11,78 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,77 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 488,8 (M+2H).

Интермедиат 42С: 8-(4-фтор-3-(проп-1-ен-2-ил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан



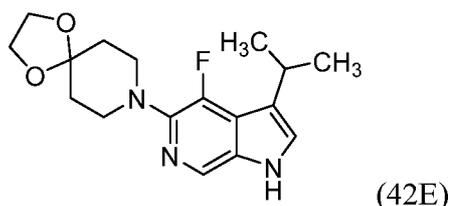
8-(4-фтор-3-(проп-1-ен-2-ил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (3,8 г, 8,49 ммоль, выход 82%) получали, как описано для получения интермедиата 213D, используя 8-(3-бром-4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (5,01 г, 10,30 ммоль) и 4,4,5,5-тетраметил-2-(проп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан (2,077 г, 12,36 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 4,033 мин [D]. МС (E⁻) *m/z*: 448,2 (M+H).

Интермедиат 42D: 8-(4-фтор-3-изопропил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан



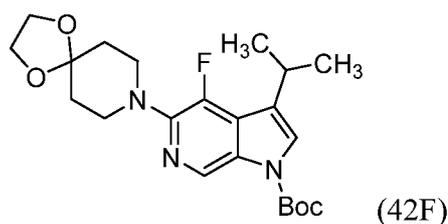
8-(4-фтор-3-изопропил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (3,6 г, 8,01 ммоль, выход 97%) получали, как описано при получении интермедиата 213E, используя 8-(4-фтор-3-(проп-1-ен-2-ил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (3,7 г, 8,27 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 4,193 мин [D]. МС (E⁻) *m/z*: 450,2 (M+H).

Интермедиат 42E: 8-(4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан



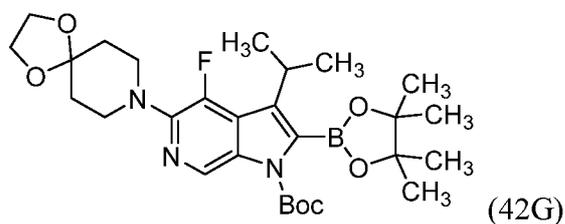
8-(4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (1,4 г, 4,38 ммоль, выход 79%) получали, как описано при получении интермедиата 213F, используя 8-(4-фтор-3-изопропил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (2,5 г, 5,56 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 2,709 мин [D]. МС (E⁻) *m/z*: 320,2 (M+H).

Интермедиат 42F: трет-бутил-4-фтор-3-изопропил-5-(1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан-8-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



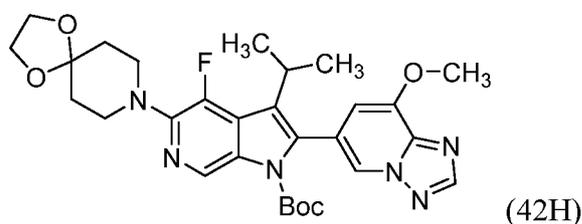
трет-бутил-4-фтор-3-изопропил-5-(1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан-8-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,41 г, 3,36 ммоль, выход 89%) получали, как описано для получения интермедиата 213G, используя 8-(4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан (1,2 г, 3,76 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 4,227 мин [D]. МС (E⁻) *m/z*: 420,2 (M+H).

Интермедиат 42G: трет-бутил-4-фтор-3-изопропил-5-(1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан-8-ил)-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



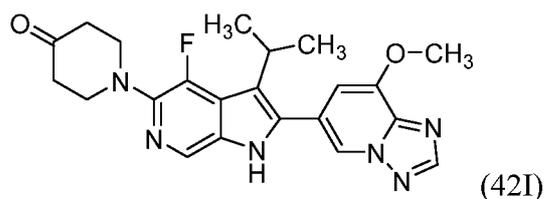
трет-бутил-4-фтор-3-изопропил-5-(1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан-8-ил)-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,26 г, 2,310 ммоль, выход 69,2%) получали, как описано для получения интермедиата 213H, с использованием трет-бутил-4-фтор-3-изопропил-5-(1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан-8-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (1,4 г, 3,34 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 4,527 мин [D]. МС (E⁻) *m/z*: 546,3 (M+H).

Интермедиат 42H: трет-бутил-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-5-(1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан-8-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-5-(1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан-8-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (0,51 г, 0,900 ммоль, выход 78%) получали, как описано для получения интермедиата 213I, с использованием трет-бутил-4-фтор-3-изопропил-5-(1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан-8-ил)-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (0,63 г, 1,155 ммоль) и 6-бром-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (0,342 г, 1,501 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 3,460 мин [D]. МС (E⁻) *m/z*: 567,5 (M+H).

Интермедиат 42I: 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-он



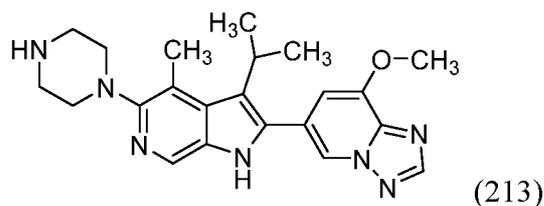
1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-он (0,32 г, 0,757 ммоль, выход 95%) получали, как описано в получении примера 4, с использованием трет-бутил-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси)-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-5-(1,4-диокса-8-азаспиро[4,5]декан-8-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (0,45 г, 0,794 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 2,129 мин [D]. МС (E⁻) *m/z*: 423,2 (M+H).

Пример 42:

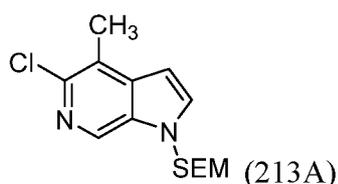
К раствору 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-она (25 мг, 0,059 ммоль) и оксетан-3-амина (6,49 мг, 0,089 ммоль) в смеси DMF (0,5 мл) и THF (0,5 мл) добавляли AcOH (0,339 мкл, 5,92 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч при температуре окружающей среды. Добавляли цианоборогидрид натрия (7,44 мг, 0,118 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 1 часа при температуре окружающей среды. Реакцию гасили 0,2 мл воды. Реакционную смесь концентрировали, чтобы получить неочищенное соединение. Неочищенный материал очищали препаративной ЖХМС с использованием способа D2, фракции, содержащие продукт, объединяли и сушили с использованием центробежного испарителя Genevac с получением 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амина (16,6 мг, 0,034 ммоль, выход 57,0%). Время удерживания ЖХМС 1,383 мин [P]. МС *m/z*: 480,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 11,77 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 4,66 (т, J = 6,6 Гц, 2H), 4,36 (т, J = 6,2 Гц, 2H), 4,06 (s, 4H), 3,26 (шир. с, 2H), 3,17 (s, 1H), 2,80 (т, J = 11,9 Гц, 2H), 1,91 (s, 2H), 1,79 (д, J = 13,9 Гц, 2H), 1,50 - 1,38 (m, 2H), 1,34 (д, J = 7,1 Гц, 6H).

ПРИМЕР 213

6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперазин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин

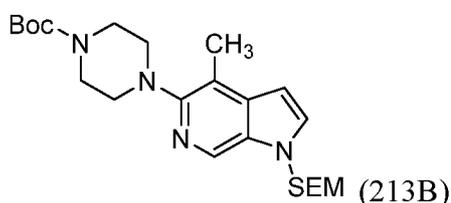


Интермедиат (213A): 5-хлор-4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин



К раствору 5-хлор-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридина (5,6 г, 33,6 ммоль) в сухом THF (120 мл) добавляли порциями гидрид натрия (1,266 г, 52,8 ммоль) при 0 °С, затем перемешивали в течение 30 минут, затем к реакционной смеси добавляли SEM-Cl (7,49 мл, 42,2 ммоль) при 0 °С. Реакцию продолжали в течение 4 часов при температуре окружающей среды. Реакцию гасили водным раствором NH₄Cl. Смесь распределяли между водой и EtOAc. Объединенные органические слои промывали водой, насыщенным соевым раствором, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали, затем очищали над силикагелем, элюируя 40% EA/гексан, с получением 5-хлор-4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридина (8,9 г, 30,0 ммоль, выход 89%). Время удерживания ЖХМС 3,500 мин [D]. МС (E⁻) *m/z*: 297,3 (M+H).

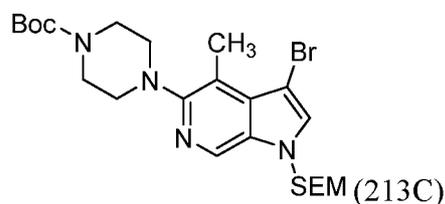
Интермедиат 213B: трет-бутил-4-(4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат



Раствор 5-хлор-4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридина (5 г, 16,84 ммоль) и трет-бутил пиперазин-1-карбоксилата (3,76 г, 20,21 ммоль) в 1,4-диоксане (60 мл) продували азотом в течение 5 минут, затем добавляли хлор (2-дициклогексилфосфино-2',6'-диизопропокси-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладий (ii) (0,680 г, 0,875 ммоль). Реакционную смесь снова продували в

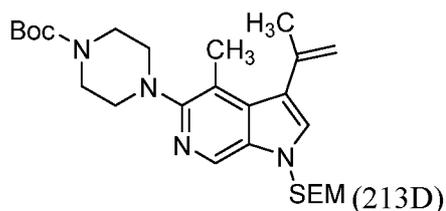
течение 2 минут и нагревали в герметичной пробирке при 110 °С в течение 3 часов. Реакционную смесь фильтровали через целит и разбавляли EtOAc (50 мл), промывали водой (30 мл), насыщенным соевым раствором (10 мл), сушили (Na₂SO₄) и концентрировали, чтобы получить неочищенный материал. Неочищенный материал очищали хроматографией на силикагеле на приборе ISCO, используя колонку с 24 г силикагеля, соединение элюировали в 30% EtOAc в гексанах, фракции собирали и концентрировали, получая трет-бутил-4-(4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат (5,1 г, 11,42 ммоль, выход 67,8%). Время удерживания ЖХМС 1,46 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 447,3 (M+H).

Интермедиат 213C: трет-бутил-4-(3-бром-4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат



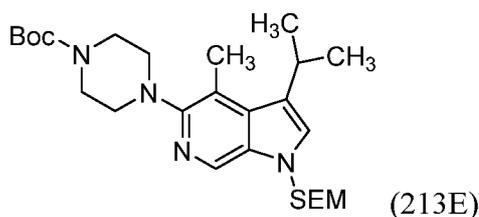
К раствору трет-бутил-4-(4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (3,6 г, 8,06 ммоль) в DMF (60 мл) при 0 °С добавляли раствор NBS (1,41 г, 8,08 ммоль) в DMF (20 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь концентрировали в вакууме и добавляли 50 мл воды. Смесь экстрагировали EtOAc (2 × 100 мл), объединенные органические слои промывали насыщенным соевым раствором, сушили над Na₂SO₄, концентрировали и очищали на силикагеле, элюируя 25% EA в гексане, с получением трет-бутил-4-(3-бром-4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (3,5 г, 6,66 ммоль, выход 83%). Время удерживания ЖХМС 1,73 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 527,3

Интермедиат 213D: трет-бутил-4-(4-метил-3-(проп-1-ен-2-ил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат



К раствору 4-(3-бром-4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (3,4 г, 6,47 ммоль) и 4,4,5,5-тетраметил-2-(проп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолана (3,04 г, 18,12 ммоль) в смеси THF (160 мл) и воды (16 мл) добавляли трехосновный фосфат калия (4,12 г, 19,41 ммоль). Реакционную смесь продували азотом в течение 5 минут, затем добавляли прекатализатор XPhos 2-го поколения (0,51 г, 0,647 ммоль). Реакционную смесь снова продували в течение 2 минут. Реакционную смесь нагревали в герметичной пробирке при 60 °С в течение 2 часов. Реакционную массу охлаждали и фильтровали через небольшой слой целита. Полученный фильтрат концентрировали с получением неочищенного материала. Неочищенный продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя 25% EtOAc в гексане, с получением трет-бутил-4-(4-метил-3-(проп-1-ен-2-ил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (2,6 г, 5,34 ммоль, выход 83%). Время удерживания ЖХМС 1,79 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 487,5 (M+H).

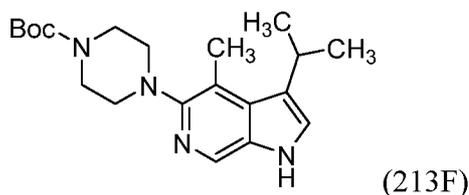
Интермедиат 213E: трет-бутил-4-(3-изопропил-4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат



Раствор трет-бутил-4-(4-метил-3-(проп-1-ен-2-ил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (3,5 г, 7,19 ммоль) отбирали в этилацетате (120 мл). Добавляли Pd-C (0,71 г, 7,19 ммоль) и реакцию смесь перемешивали под давлением H₂ (пузырь) в течение 2 часов. Реакционную смесь фильтровали через целит, промывали слой целита с помощью MeOH, MeOH концентрировали в вакууме с получением трет-бутил-4-(3-изопропил-4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-

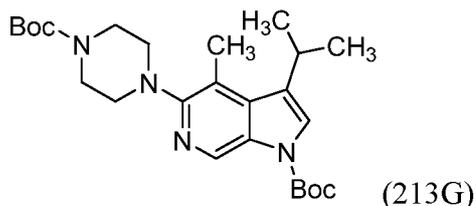
ил)пиперазин-1-карбоксилата (2,3 г, 4,71 ммоль, выход 65,4%). Время удерживания ЖХМС 1,83 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 489,4 (M+H).

Интермедиат 213F: трет-бутил-4-(3-изопропил-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат



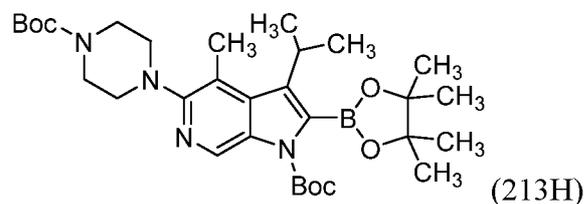
К раствору трет-бутил-4-(3-изопропил-4-метил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (2,6 г, 5,32 ммоль) в DMF (30 мл) при 0 °С добавляли TBAF (21,28 мл, 21,28 ммоль) и этилендиамин (1,602 мл, 23,94 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 6 ч при 80 °С. Реакционную смесь концентрировали и распределяли между водой и EtOAc, органический слой отделяли и промывали водой, солевым раствором, сушили над Na₂SO₄, концентрировали с получением трет-бутил-4-(3-изопропил-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (1,81 г, 5,05 ммоль, выход 95%). Время удерживания ЖХМС 1,07 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 359,3 (M+H).

Интермедиат 213G: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



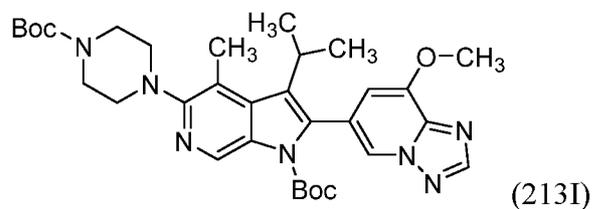
Раствор трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (1,5 г, 3,27 ммоль, выход 58,6%) получали, как описано для получения интермедиата 1I, используя трет-бутил-4-(3-изопропил-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат (2 г, 5,58 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,96 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 459,5 (M+H).

Интермедиат 213H: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-4-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



Раствор трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-4-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (1,22 г, 2,087 ммоль, выход 80%) получали, как описано для получения интермедиата 1I, используя трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,2 г, 2,62 ммоль) и 2-изопропокси-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (5,34 мл, 26,2 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 3,155 мин [D]. МС (E⁻) *m/z*: 585,4 (M+H).

Интермедиат 213I: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



Раствор трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (0,51 г, 0,842 ммоль, выход 82%) получали, как описано для получения интермедиата 1M, с использованием трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-4-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (0,6 г, 1,026 ммоль) и 6-бром-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (0,281 г, 1,232 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 2,23 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 606,5 (M+H).

Пример 213:

6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперазин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (1,4 мг, 3,45 мкмоль, выход 10,46%) получали, как описано в получении примера 4, с использованием трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (20 мг, 0,033 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,055 мин [D4]. МС (E⁻) *m/z*: 406,2 (M+H). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 11,44 (с, 1H), 8,69 (д, J = 1,5 Гц, 1H), 8,54 (с, 1H), 8,34 (с, 1H), 7,15 (д, J = 1,5 Гц, 1H), 4,04 (с, 3H), 3,62 (д, J = 7,0 Гц, 1H), 2,92-2,86 (m, 8H), 2,66 (с, 4H), 1,26 (д, J = 7,0 Гц). 6H).

Примеры в таблице 1 были получены в соответствии с общими методиками, описанными в вышеприведенных примерах.

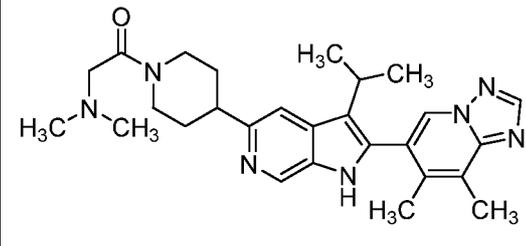
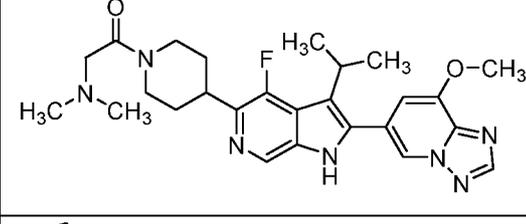
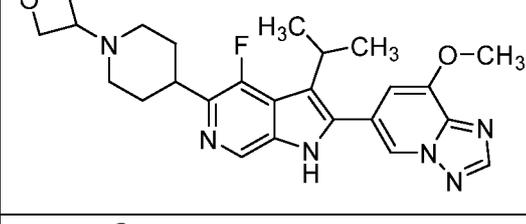
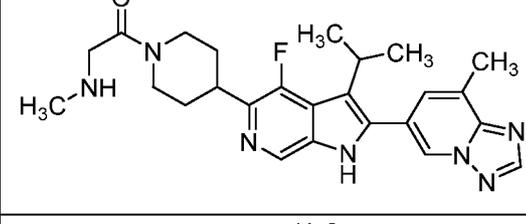
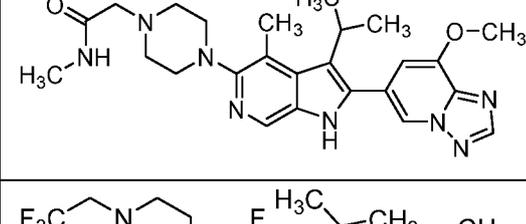
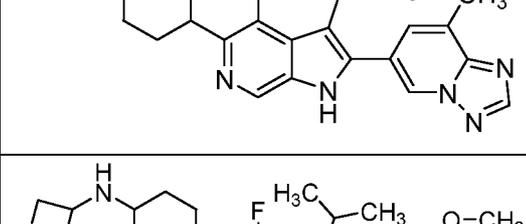
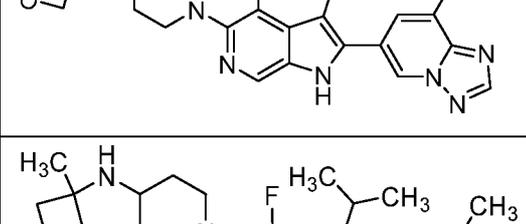
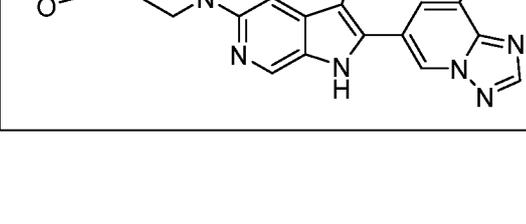
ТАБЛИЦА 1

Пр. №	Структура	Мол. масса	ЖХМС M ⁺	Время Удер ж. (мин)	Способ ВЭЖХ
8		408,55	409,3	0,76	QC-ACN-TFA-XB
9		490,69	491,4	1,35	QC-ACN-AA-XB
10		479,56	480,3	1,2	P
11		461,57	462	1,591	P

12		475,6	476,1	1,476	P
13		406,51	407	0,897	Q
14		514,62	515,3	1,53	P
15		463,56	464,3	1,461	P
16		460,58	461,1	1,766	P
17		492,6	493,3	1,551	P
18		450,56	451,3	1,285	P
19		465,53	466,3	1,38	P

20		479,56	480,3	1,442	P
21		466,56	467,3	1,363	P
22		491,62	492,3	1,457	P
23		445,57	446,1	1,559	P
24		489,62	490,1	1,599	P
25		510,66	511	1,742	P
26		459,6	460,1	1,637	P
27		459,6	460,2	1,401	P

28		388,52	389,1	1,323	P
29		491,62	492,3	1,369	P
30		444,58	445,1	1,745	P
31		473,63	474,2	1,578	P
32		489,62	490,2	1,533	P
33		446,6	447,1	1,537	P
34		493,59	494,3	1,381	P
35		430,6	431,1	1,491	P

36		473,63	474,2	1,493	P
37		493,59	494,3	1,289	P
38		464,55	465,3	1,571	P
39		463,56	464,3	1,259	P
40		476,59	477,3	1,371	P
41		474,51	475,2	2,113	P
42		479,56	480,3	1,383	P
43		477,59	478,3	1,492	P

44		489,6	490,3	1,394	P
45		506,63	507,4	1,426	P
46		462,57	463,3	1,31	P
47		507,66	508,4	1,921	P
48		476,64	477,4	1,875	P
49		478,62	479,4	1,367	P
50		502,64	503,3	1,421	P

51		461,59	462	1,368	p
52		477,63	478	1,434	p
53		485,64	486,4	1,573	p
54		501,68	502,4	1,448	p
55		459,64	460,4	1,381	p
56		485,64	486,3	1,796	p
57		498,68	499	1,402	p

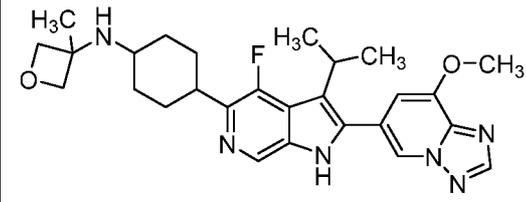
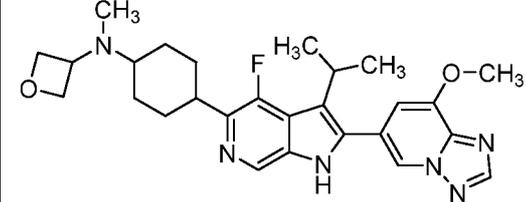
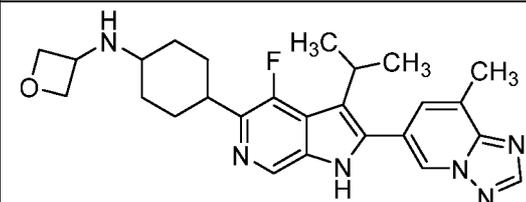
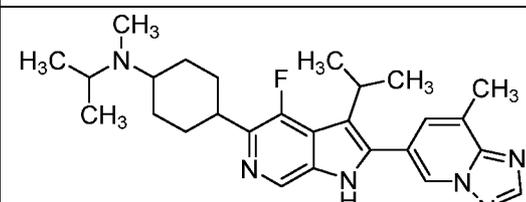
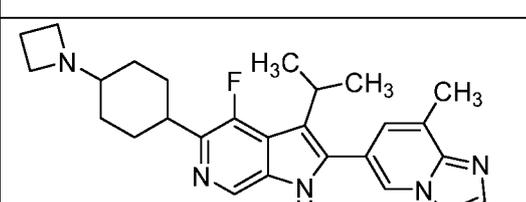
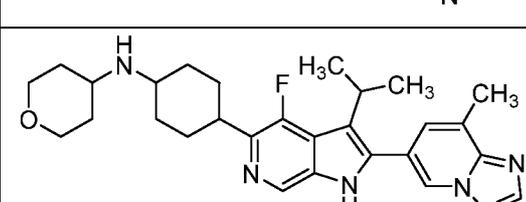
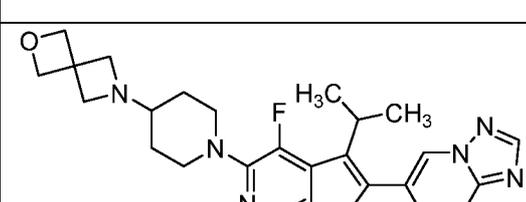
58		486,71	487,4	1,625	p
59		474,61	475,3	1,273	p
60		460,63	461	1,38	p
61		458,65	459,3	1,532	p
62		488,64	489,4	1,057	p
63		446,6	447,3	1,381	p
64		523,66	524,4	1,396	p
65		477,59	478,3	1,329	p

66		477,59	478,3	1,43	p
67		507,61	508,3	1,348	p
68		463,61	464,3	1,346	p
69		449,58	450,4	1,32	p
70		447,56	448,3	1,276	p
71		421,52	422,3	1,2	p
72		522,63	523,3	1,382	p
73		464,59	465,3	1,331	p

74		494,62	495,3	1,331	P
75		462,57	463,3	1,514	P
76		478,62	479,4	1,605	P
77		464,59	465,3	1,543	P
78		493,59	494	1,828	P
79		521,64	522	1,68	P
80		462,57	463,3	1,511	P
81		476,6	477,3	1,576	P

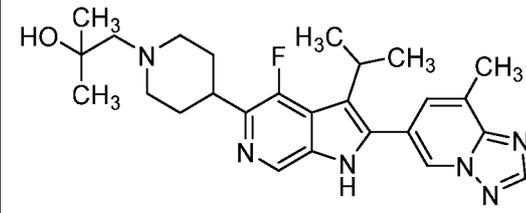
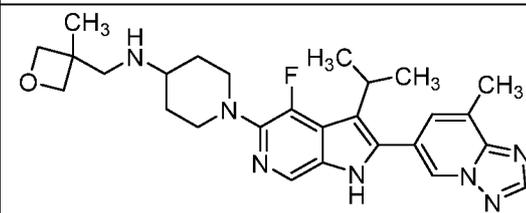
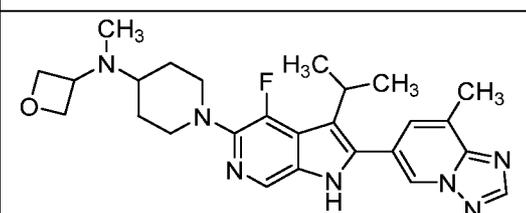
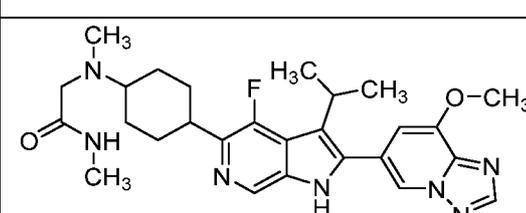
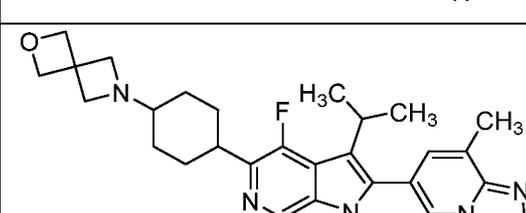
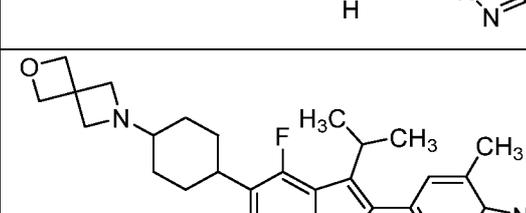
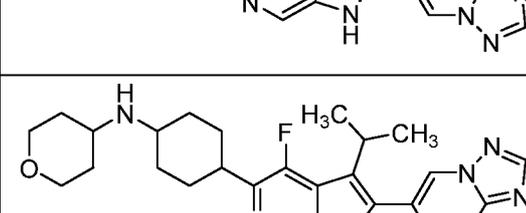
82		490,63	491,3	1,362	P
83		463,61	464	1,399	P
84		476,64	477,4	1,844	P
85		462,62	463	1,738	P
86		475,64	476	1,298	P
87		459,6	460	1,427	P
88		489,67	490	1,361	P

89		522,67	523,4	1,331	P
90		458,65	459,3	1,319	P
91		472,64	473,4	1,686	P
92		488,68	489,4	1,606	P
93		446,56	447,3	1,329	P
94		474,61	475	1,597	P
95		460,63	461,4	1,645	P
96		476,63	477,4	1,346	P

105		492,6	493,3	1,515	P
106		492,6	493,4	1,912	P
107		462,57	463,3	1,8	P
108		462,62	463,3	1,607	P
109		446,57	447,3	1,352	P
110		490,63	491,3	1,599	P
111		503,63	504,4	1,476	P

112		473,67	474	1,777	P
113		459,64	460	1,357	P
114		517,61	518	1,967	P
115		517,61	518,3	1,746	P
116		460,63	461,4	1,503	P
117		522,67	523,3	1,602	P
118		472,59	473,3	1,249	P
119		500,69	501,4	1,355	P

120		500,69	501	1,615	P
121		472,64	473,4	1,39	P
122		488,68	489,4	1,371	P
123		476,63	477	1,479	P
124		459,64	460	1,546	P
125		449,53	450,3	1,424	P
126		463,59	464	1,46	P
127		490,51	491,3	2,054	P

128		464,59	465,3	1,432	P
129		491,62	492,3	1,41	P
130		477,59	478,3	1,582	P
131		507,61	508	1,886	P
132		488,61	489,3	1,707	P
133		488,61	489,3	1,392	P
134		504,65	505,4	1,381	P

135		462,62	463,4	1,528	P
136		462,62	463	1,488	P
137		475,6	476,3	1,497	P
138		461,61	462,3	1,482	P
139		501,64	502,3	1,505	P
140		459,6	460	1,596	P
141		472,59	473,3	1,208	P

142		498,68	499,4	1,691	P
143		458,65	459,3	1,633	P
144		460,63	461,4	1,564	P
145		446,6	447,3	1,215	P
146		477,59	478	1,508	P
147		503,65	504,4	1,558	P
148		469,64	470,3	1,856	P
149		498,62	499,3	1,572	P

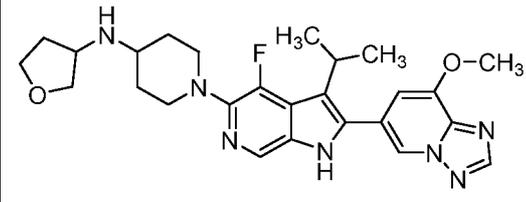
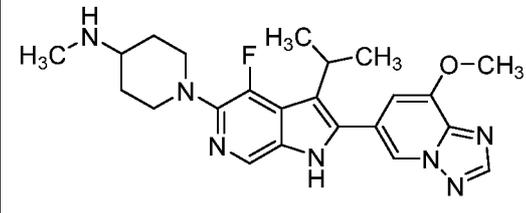
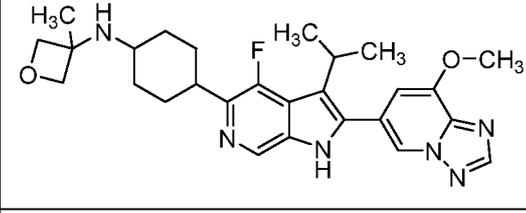
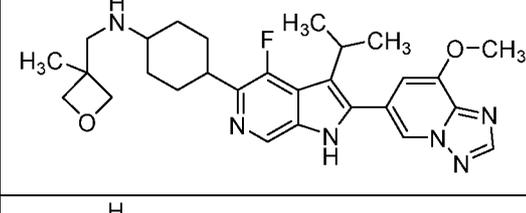
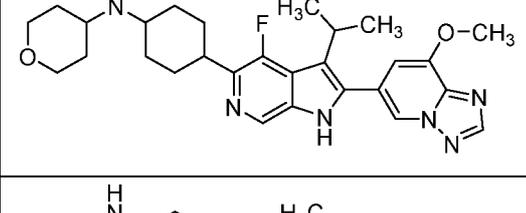
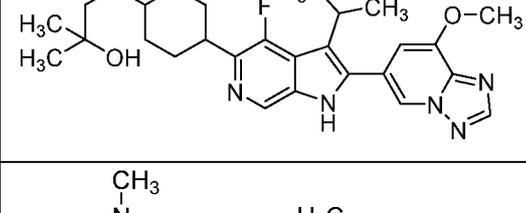
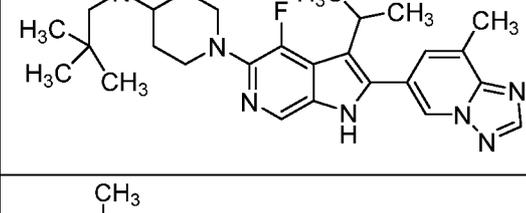
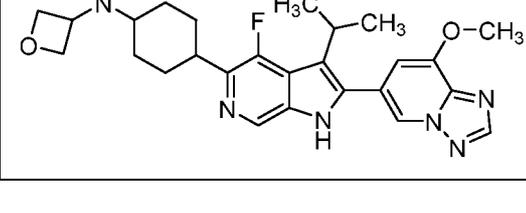
150		437,56	438,3	1,605	P
151		366,48	367,3	1,209	P
152		423,54	424	1,532	P
153		451,59	452,3	1,579	P
154		490,61	491	1,243	P
155		462,56	463	1,312	P
156		495,6	496,4	1,255	P
157		465,58	466,4	1,267	P

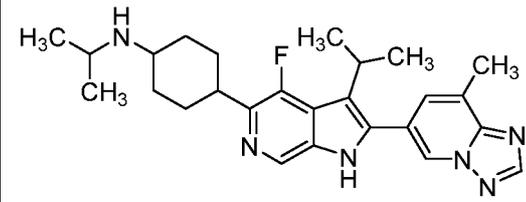
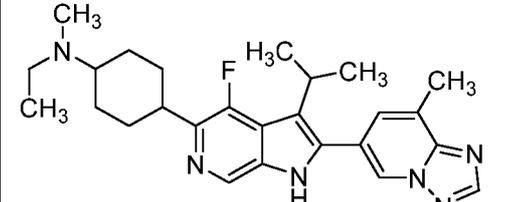
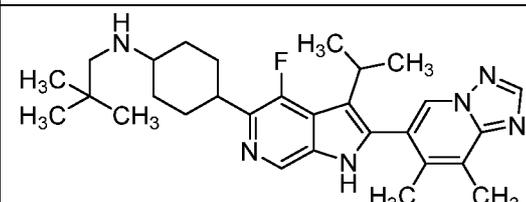
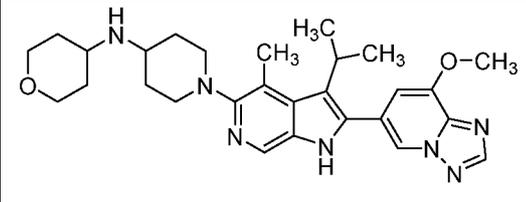
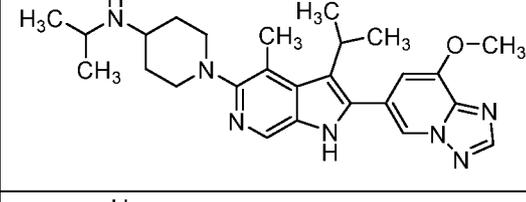
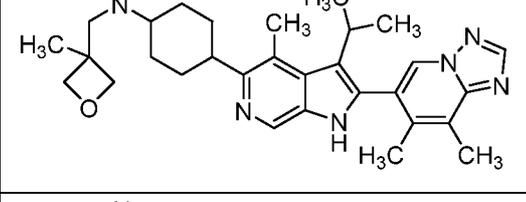
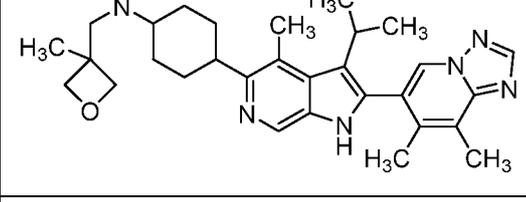
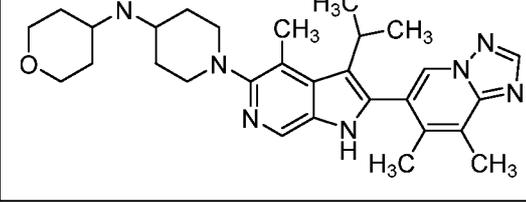
158		478,58	479,3	1,48	P
159		464,59	465,3	1,573	P
160		506,63	507,3	1,312	P
161		504,61	505,3	1,661	P
162		492,64	493,3	1,601	P
163		448,59	449,3	1,408	P
164		478,62	479,4	1,604	P
165		460,6	461,3	1,37	P

166		463,61	464	1,396	P
167		491,66	492	1,695	P
168		476,64	477,3	1,497	P
169		489,67	490,4	1,656	P
170		487,65	488,4	1,563	P
171		504,65	505	1,728	P
172		504,65	505,4	2,077	P
173		503,7	504	1,539	P

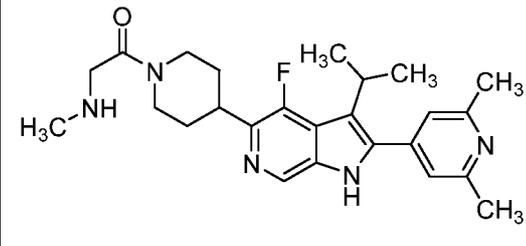
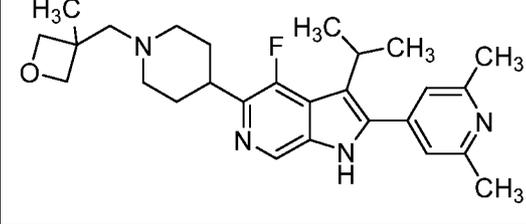
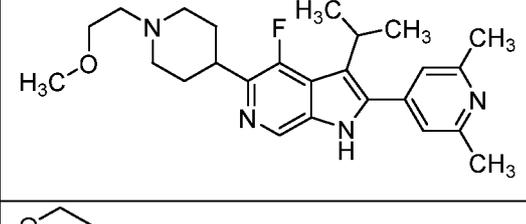
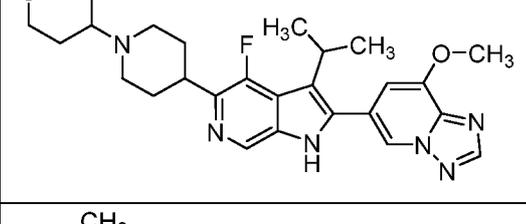
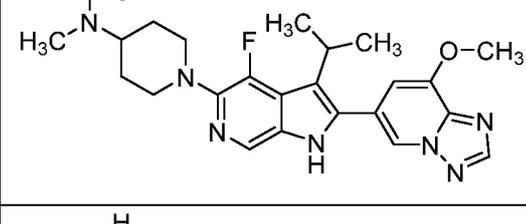
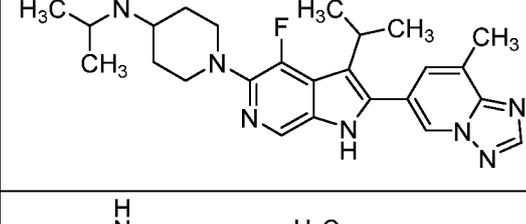
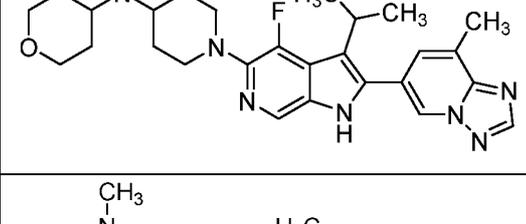
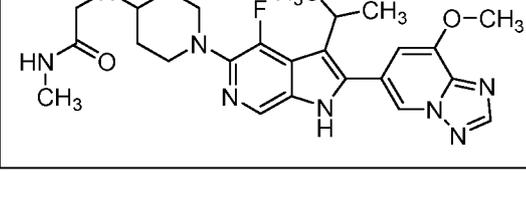
174		476,6	477,3	1,568	P
175		524,66	525,4	1,817	P
176		502,66	503,4	1,504	P
177		432,57	433	1,382	P
178		446,56	447	1,277	P
179		476,63	477,3	1,293	P
180		488,64	489,4	1,248	P
181		463,56	464,3	1,49	P

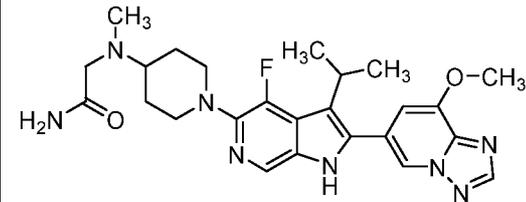
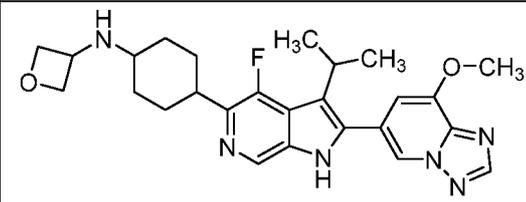
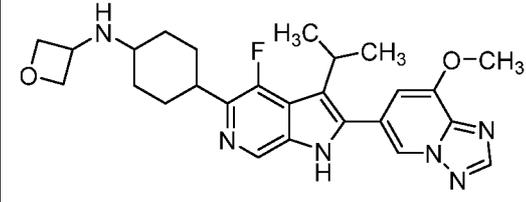
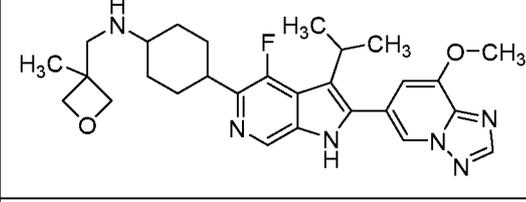
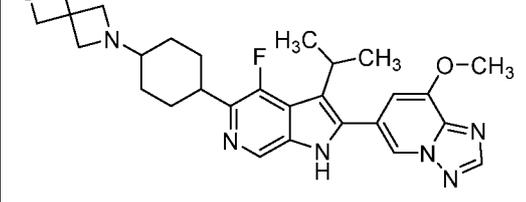
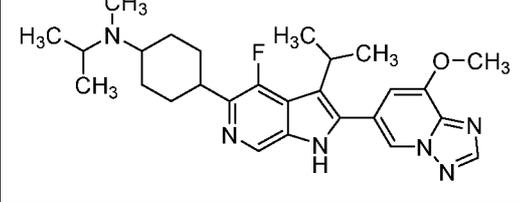
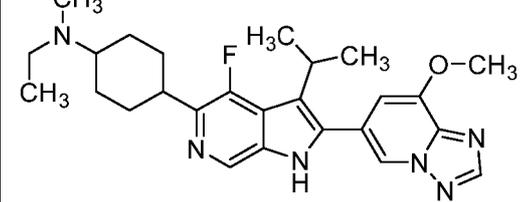
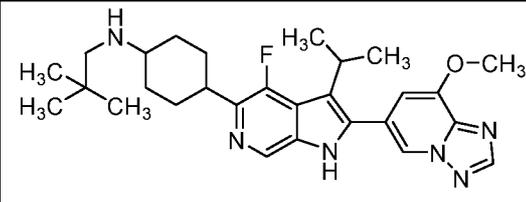
182		448,55	449,3	1,631	P
183		450,56	451,3	1,406	P
184		392,48	393,2	1,111	P
185		451,59	452,3	1,432	P
186		511,65	512,3	1,451	P
187		476,6	477,3	0,953	Q
188		493,59	494,3	1,456	P
189		501,56	502,3	1,938	P

190		493,59		1,593	D
191		437,52	438,3	1,162	P
192		492,6	493,3	1,832	P
193		506,63	507,3	1,384	P
194		506,63	507,3	1,562	P
195		494,62	495,4	1,565	P
196		491,66	492,4	1,982	P
197		492,6	493,3	1,661	P

198		448,59	449,3	1,624	P
199		448,59	449,3	1,45	P
200		490,67	491,4	1,676	P
201		503,65	504,4	1,346	P
202		461,61	462	1,451	P
203		500,69	501,4	1,726	P
204		500,69	501,4	1,437	P
205		501,68	502	1,333	P

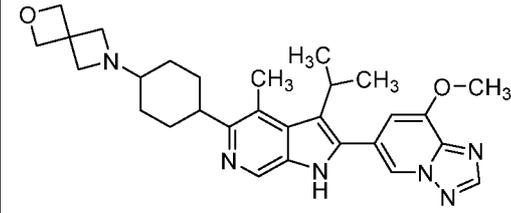
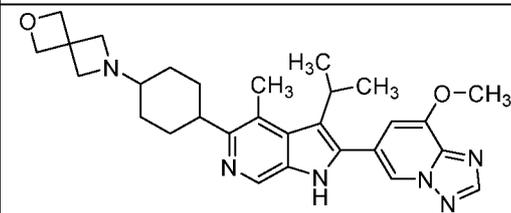
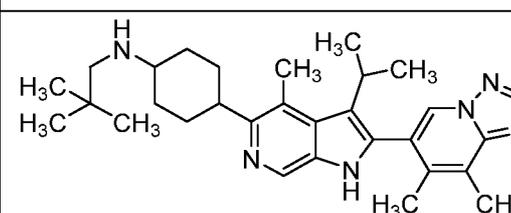
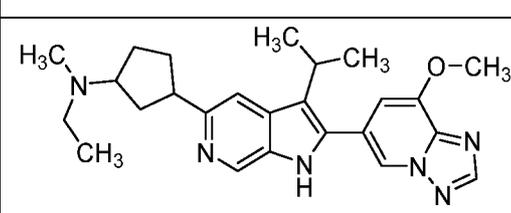
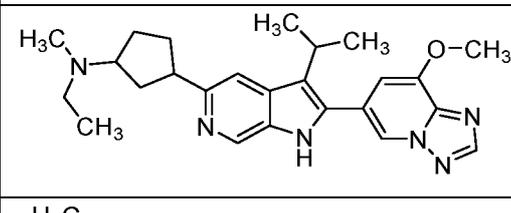
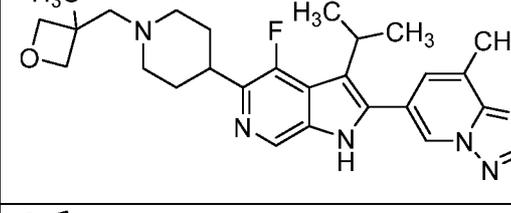
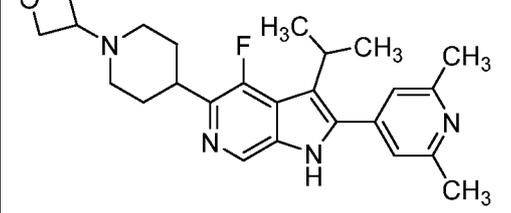
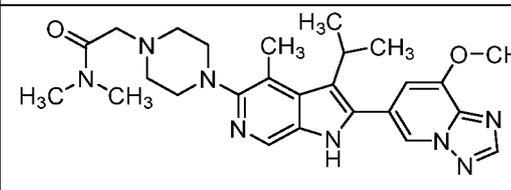
206		504,68	505,3	1,659	P
207		504,68	505,4	1,413	P
208		472,59	473,3	1,394	P
209		472,59	473,3	1,32	P
210		460,63	461,3	1,415	P
211		476,63	477,3	1,518	P
212		434,56	435,3	1,322	P
213		405,51	406,2	1,055	P

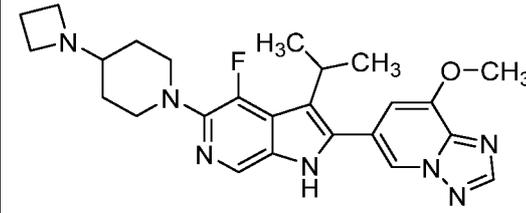
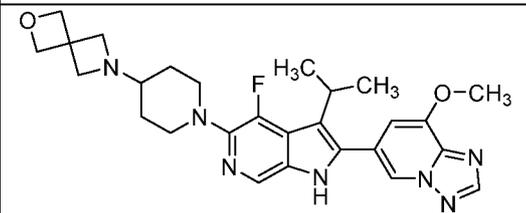
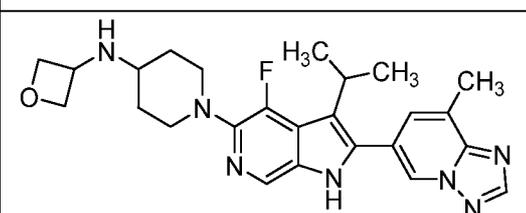
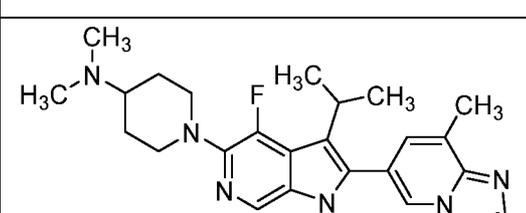
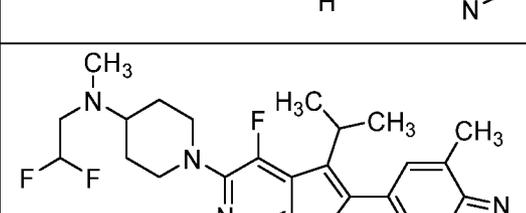
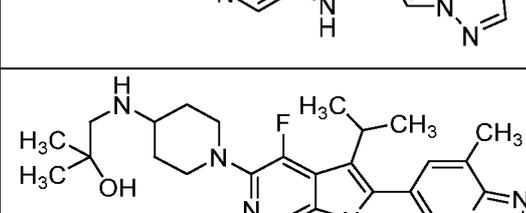
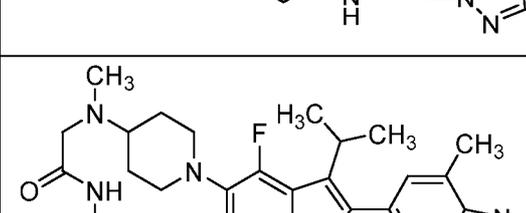
214		437,56	438,3	1,35	P
215		450,6	451,3	1,798	P
216		424,56	425	1,558	P
217		492,6	493,3	1,333	P
218		451,55	452,3	1,21	P
219		449,58	450,3	1,313	P
220		491,62	492,4	1,308	P
221		508,6	509,3	1,532	P

222		494,58	495,3	1,419	P
223		478,57		1,756	P
224		478,57	479,3	1,465	P
225		506,63	507,4	1,692	P
226		504,61	505,3	1,348	P
227		478,62	479,3	1,394	P
228		464,59	465	1,371	P
229		492,64	493,3	1,833	P

230		448,59	449,3	1,385	P
231		476,6	477,3	1,886	P
232		504,65	505,4	1,678	P
233		460,6	461,3	1,58	P
234		490,67	491,4	1,924	P
235		445,62	446	1,535	P
236		445,62	446,3	1,504	P

237		473,63	474	1,494	P
238		486,64	487,4	2,289	P
239		486,64	487,3	1,888	P
240		524,66	525,4	1,505	P
241		502,66	503,4	1,233	P
242		474,61	475,4	1,605	P
243		474,61	475,4	1,337	P
244		492,64	493,4	1,821	P

245		500,65	501,3	1,546	P
246		500,65	501,3	1,26	P
247		486,71	487,4	1,625	P
248		432,57	433,3	1,246	P
249		432,57	433,3	1,367	P
250		476,6	477,3	1,626	P
251		422,55	423,2	1,768	P
252		490,61	491	1,429	P

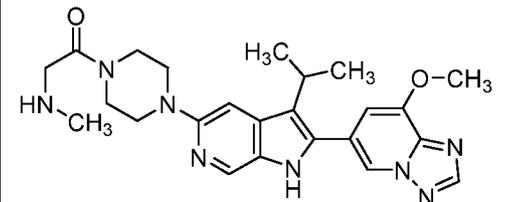
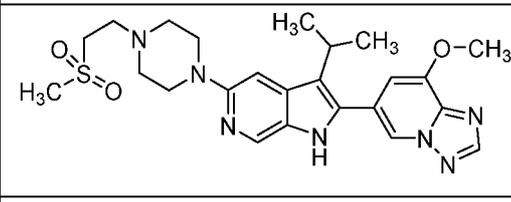
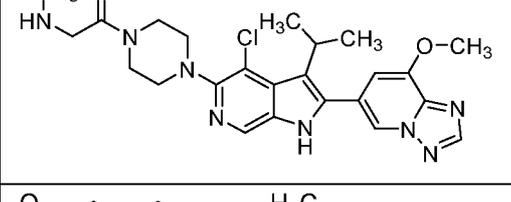
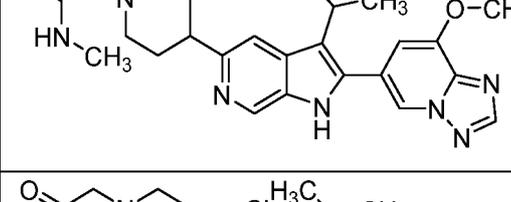
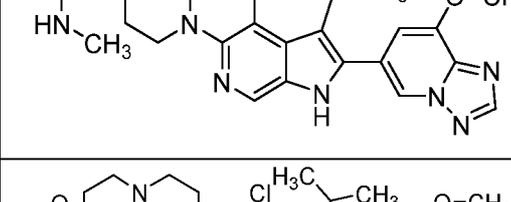
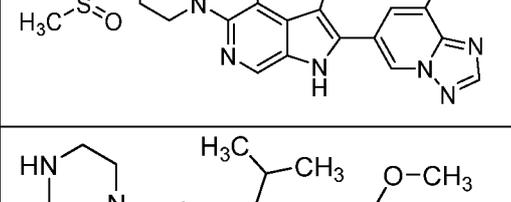
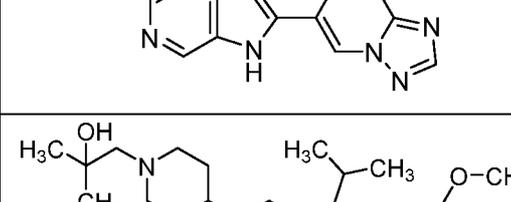
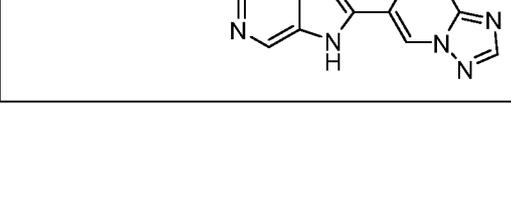
253		463,56	464,2	1,241	P
254		505,6	506,3	1,34	P
255		463,56	464,3	1,428	P
256		435,55	436,3	1,269	P
257		485,56	486,3	2,006	P
258		479,6	480,4	1,303	P
259		492,6	493,2	1,584	P

260		476,64	477,4	1,269	P
261		462,62	463,3	2,006	P
262		446,57	447,3	1,303	P
263		462,62	463	1,727	P
264		505,64	506	1,406	P
265		487,65	488	1,545	P
266		520,65	503,3	1,532	P

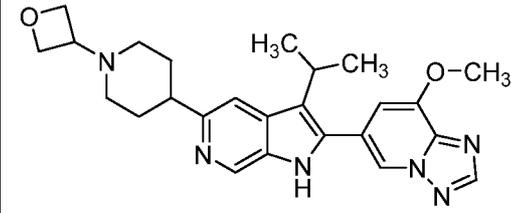
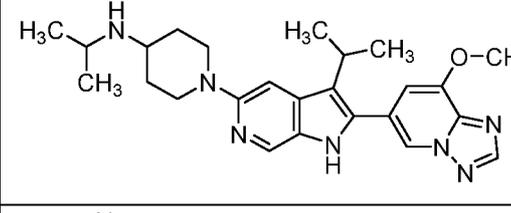
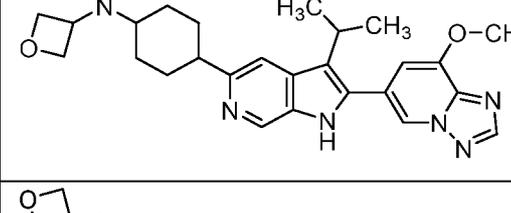
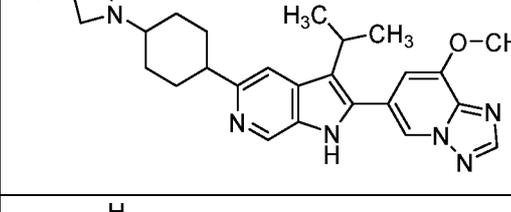
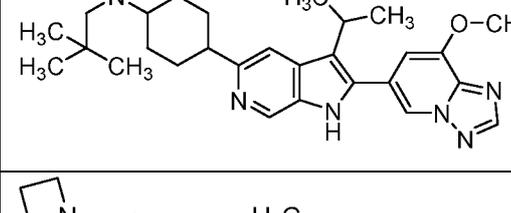
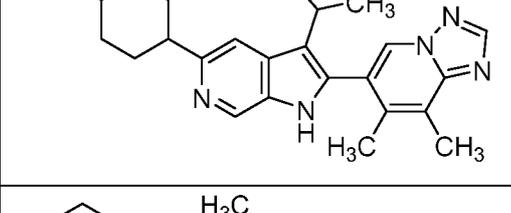
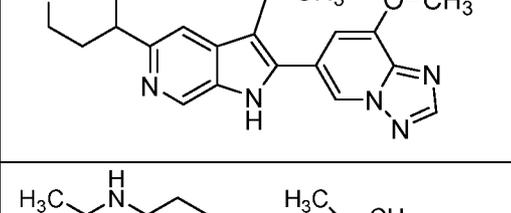
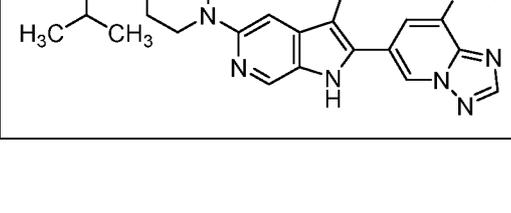
267		476,6	477,3	1,966	P
268		460,63	461,4	1,321	P
269		502,66	503,4	1,584	P
270		502,66	503,4	1,303	P
271		492,64	493,4	1,3	P
272		432,57	433	1,529	P
273		446,56	447	1,335	P
274		446,56	447,3	1,32	P

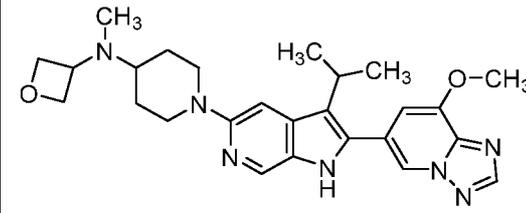
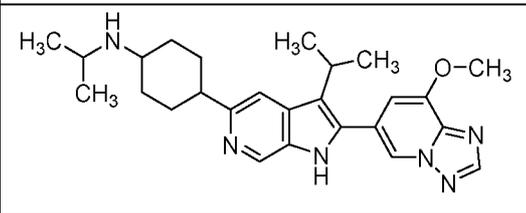
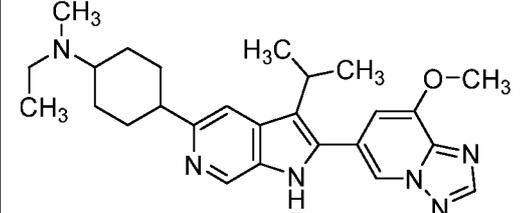
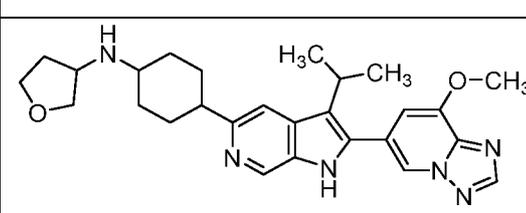
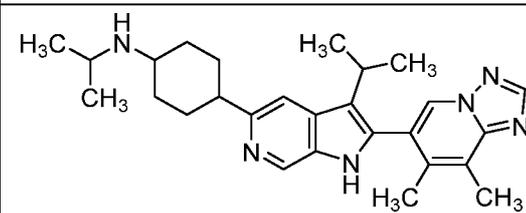
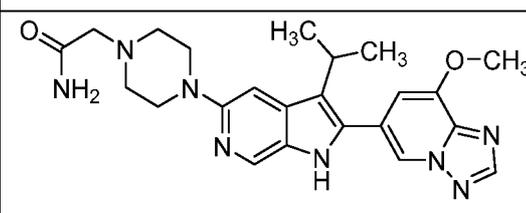
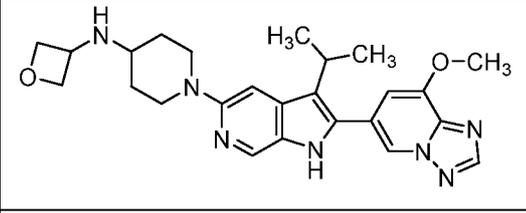
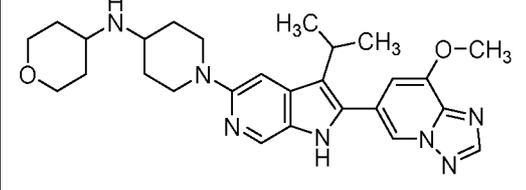
275		474,61	475,4	1,378	P
276		474,61	475	1,251	P
277		458,65	459,4	1,255	P
278		489,62	490,3	1,525	P
279		443,6	444,3	1,466	P
280		470,63	471,4	1,99	P
281		521,68	522,3	1,15	Q

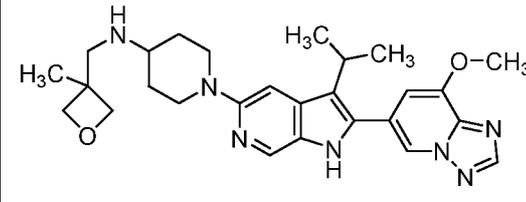
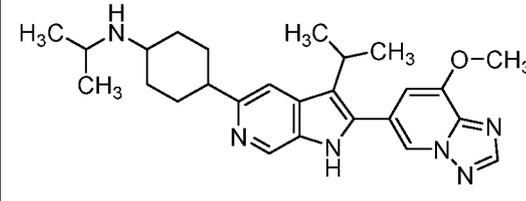
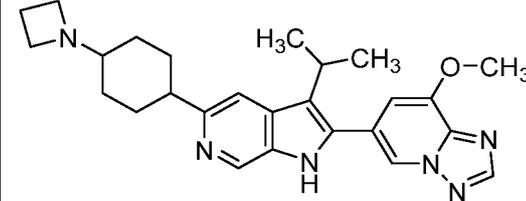
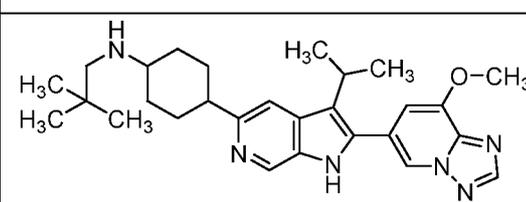
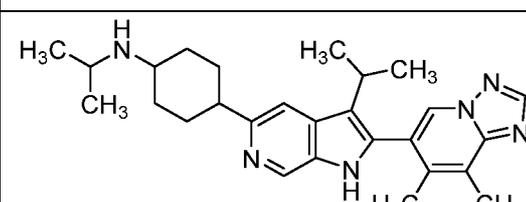
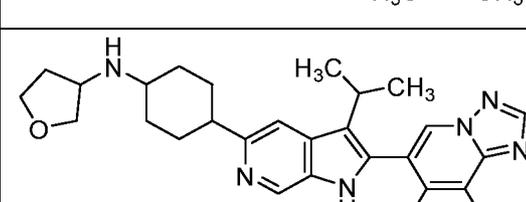
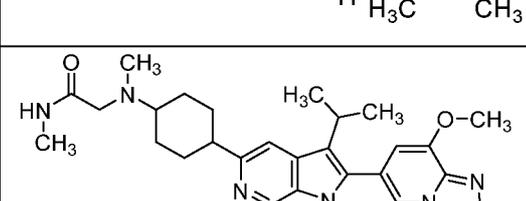
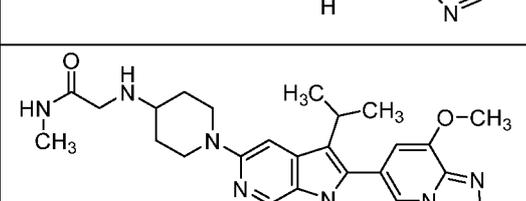
282		473,63	474,3	1	Q
283		475,64	476,4	1,191	Q
284		486,62	487,3	1,107	Q
285		550,73	551,3	1,828	P
286		484,65	485,4	1,209	Q
287		445,57	446,2	1,498	P
288		462,56	462,1	2,369	P

289		462,56	462,1	2,37	P
290		497,62	498,2	1,228	P
291		497	497	1,491	P
292		461,57	462,2	1,453	P
293		497	497,3	0,935	P
294		532,06	532,1	1,827	P
295		391,48	392,1	1,181	P
296		462,6	463,2	1,376	P

297		460,59	461,2	1,423	P
298		475,6	476,2	1,393	P
299		459,6	460,2	1,424	P
300		476,59	477,3	1,241	P
301		375,48	376	1,155	P
302		446,56	447,2	1,406	P
303		447,54	447,2	1,227	P
304		511,03	511,2	1,626	P
305		511,03	511,1	1,813	P

306		446,56	447,1	1,577	P
307		447,59	448,3	1,113	P
308		460,58	461,3	1,417	P
309		486,62	487	1,401	P
310		474,65	475	1,624	P
311		442,61	443,3	1,43	P
312		390,49	391,3	0,916	P
313		475,64	476,3	1,325	P

314		475,6	476,3	1,405	P
315		446,6	447,4	1,401	P
316		446,6	447,4	1,332	P
317		474,61	475	1,397	P
318		444,63	445,3	1,333	P
319		448,53	449,2	1,106	P
320		461,57	462,3	1,197	P
321		489,62	490	1,102	P

322		489,62	490,3	1,212	P
323		446,6	447,3	1,258	P
324		444,58	445,3	1,19	P
325		474,65	475	1,452	P
326		444,63	445,3	1,489	P
327		472,64	473	1,752	P
328		489,62	490,3	1,596	P
329		476,59	477,3	1,116	P

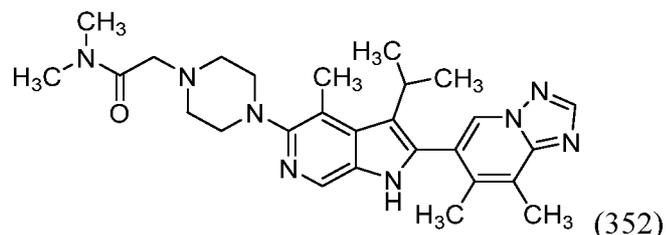
330		460,58	461,4	1,309	P
331		446,6	447	1,247	P
332		444,58	445,3	1,318	P
333		490,61	491,3	1,124	P
334		458,61	459	1,456	P
335		442,61	443,4	1,562	P
336		466,58	467	2,17	P

337		472,68	473,4	1,657	P
338		489,62	490,3	1,443	P
339		476,59	477,3	1,007	P
340		432,57	433,3	1,194	P
341		430,56	431,1	1,622	P
342		474,61	475	1,23	P
343		475,6	476,3	1,092	P
344		490,61	491,3	1,208	P

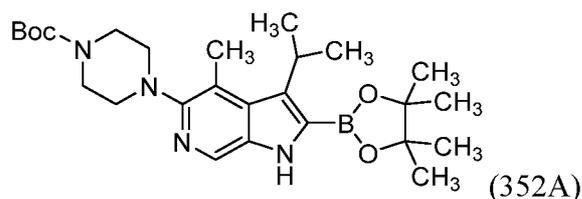
345		462,56	463,3	1,036	P
346		458,61	459	1,616	P
347		460,63	461,4	1,709	P
348		460,63	461	1,332	P
349		472,64	473	1,403	P
350		466,58	467	1,794	P
351		472,68	473,4	1,728	P

ПРИМЕР 352

2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид

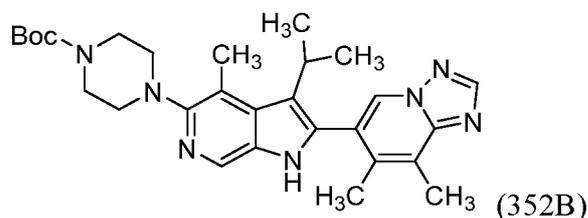


Интермедиа́т 352А: трет-бутил-4-(3-изопропил-4-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат



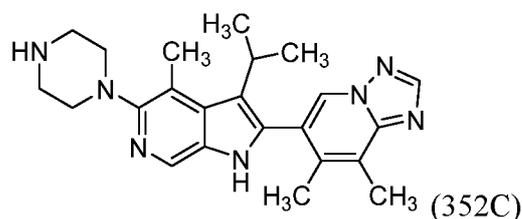
трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-3-изопропил-4-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (0,68 г, 1,163 ммоль) помещали в герметичную пробирку и нагревали при 160 °С в течение 15 мин, получая трет-бутил-4-(3-изопропил-4-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат (0,56 г, 1,152 ммоль, выход 99%). Время удерживания ЖХМС 1,64 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 485,4 (M+H).

Интермедиа́т 352В: трет-бутил-4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат



трет-бутил-4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат (0,43 г, 0,854 ммоль, выход 75%) получали, как описано для получения интермедиа́та 213I, используя трет-бутил-4-(3-изопропил-4-)метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат (0,55 г, 1,135 ммоль) и 6-бром-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (0,308 г, 1,326 ммоль) в качестве исходных интермедиа́тов. Время удерживания ЖХМС 1,99 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 504,4 (M+H).

Интермедиат 352С: 6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин



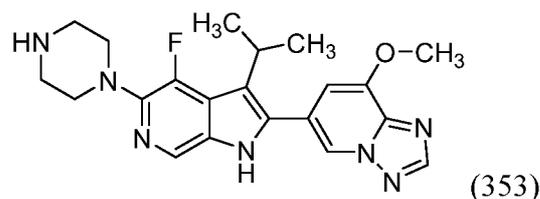
6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (0,31 г, 0,768 ммоль, выход 90%) получали, как описано при получении примера 4, используя трет-бутил-4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат (0,43 г, 0,854 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 0,95 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 404,4 (M+H).

Пример 352:

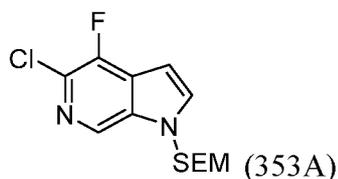
2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (16,9 мг, 0,035 ммоль, выход 55,8%) получали, как описано для получения примера 2, используя исходные интермедиаты 6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (25 мг, 0,062 ммоль) и 2-хлор-N,N-диметилацетамид (15,06 мг, 0,124 ммоль). Время удерживания ЖХМС 1,539 мин [D4]. МС *m/z*: 489,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 11,96-11,83 (m, 1H), 8,95 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 4,40 (s, 2H), 3,42 - 3,26 (m, 9H), 2,99 (s, 3H), 2,95 (s, 3H), 2,70 (s, 3H), 2,61 (s, 3H), 2,16-2,05 (m, 3H), 1,24 (д, J = 7,1 Гц, 3H), 1,02 (д, J = 6,8 Гц, 3H).

ПРИМЕР 353

6-(4-фтор-3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин

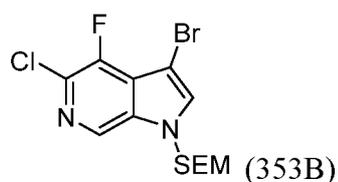


Интермедиат 353А: 5-хлор-4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин



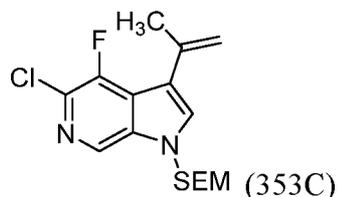
5-Хлор-4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (9,6 г, 31,9 ммоль, выход 91%) получали, как описано в получении интермедиата 213А с использованием 5-хлор-4-фтор-1Н-пирроло[2,3-с]пиридина (6 г, 35,2 ммоль) в качестве исходного материала. Время удерживания ЖХМС не менее 2,17 [L]. МС (Е⁻) *m/z*: 301,2 (М+Н).

Интермедиат 353В: 3-бром-5-хлор-4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин



3-бром-5-хлор-4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (5,65 г, 14,88 ммоль, выход 90%) в виде твердого вещества коричневого цвета получали, как описано при получении интермедиата 213С, используя 5-хлор-4-фтор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (5 г, 16,62 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 381,1 мин [L]. МС (Е⁻) *m/z*: (М+2Н).

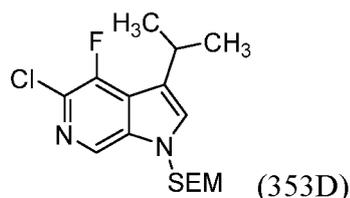
Интермедиат 353С: 5-хлор-4-фтор-3-(проп-1-ен-2-ил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин



5-Хлор-4-фтор-3-(проп-1-ен-2-ил)-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (6,0 г) 17,60 ммоль, выход 84%) получали, как описано для получения интермедиата 213D, используя 3-бром-5-хлор-4-фтор-1-((2-

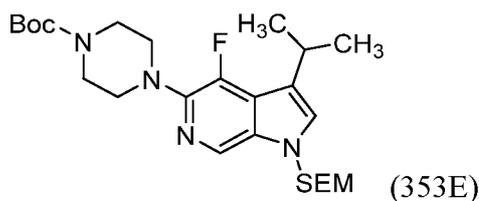
(триметилсилил)этоксиметил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин (8,0 г, 21,07 ммоль) и 4,4,5,5-тетраметил-2-(проп-1-ен-2-ил)-1,3,2-диоксаборолан (3,54 г, 21,07) ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 1,48 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 341,1 (M+H).

Интермедиат 353D: 5-хлор-4-фтор-3-изопропил-1-((2-триметилсилил)этоксиметил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин



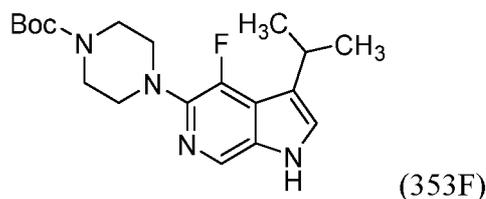
5-хлор-4-фтор-3-изопропил-1-((2-триметилсилил)этоксиметил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин (5,82 г, 13,92 ммоль, выход 79%) получали как описано при получении интермедиата 213E с использованием 5-хлор-4-фтор-3-(проп-1-ен-2-ил)-1-((2-триметилсилил)этоксиметил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридина (6,0 г, 17,60 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,61 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 343,5 (M+H).

Интермедиат 353E: трет-бутил-4-(4-фтор-3-изопропил-1-((2-триметилсилил)этоксиметил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат



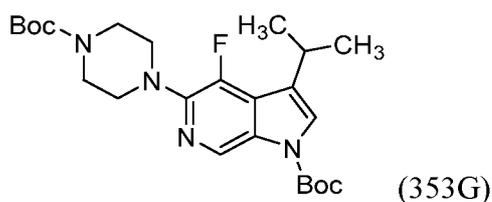
трет-бутил-4-(4-фтор-3-изопропил-1-((2-триметилсилил)этоксиметил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат (3,6 г, 7,31 ммоль, выход 84%) получали, как описано для получения интермедиата 213В, используя 5-хлор-4-фтор-3-изопропил-1-((2-триметилсилил)этоксиметил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин (3,000 г, 8,75 ммоль) и трет-бутилпиперазин-1-карбоксилат (1,955 г, 10,50 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 1,81 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 493,9 (M+H).

Интермедиат 353F: трет-бутил-4-(4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат



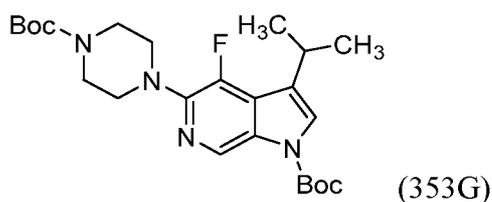
Трет-бутил-4-(4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилат (2,1 г, 5,79 ммоль, выход 95%) получали, как описано при получении интермедиата 213F с использованием трет-бутил-4-(4-фтор-3-изопропил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ила)пиперазин-1-карбоксилат (3,0 г, 6,09 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,81 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 363,2 (M+H).

Интермедиат 353G: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



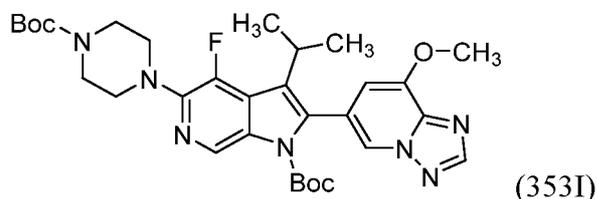
трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (2,3 г, 4,97 ммоль, выход 90%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1I, с использованием трет-бутил-4-(4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-карбоксилата (2 г, 5,52 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,87 мин [L]. МС *m/z*: 463,4 [M+H]⁺.

Интермедиат 353H: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,45 г, 2,464 ммоль, выход 92%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1L, с использованием трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,24 г, 2,68 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 2,127 мин [D]. МС m/z : 589,2 [M+H]⁺.

Интермедиат 353I: трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



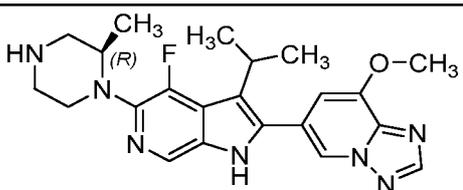
трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (0,85 г, 1,394 ммоль, выход 70,7%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в интермедиате 1M, с использованием трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (1,16 г, 1,971 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,37 мин [L]. МС m/z : 610,5 [M+H]⁺.

Пример 353:

6-(4-фтор-3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (0,27 г, 0,653 ммоль, выход 93%) получали в соответствии с общей методикой, описанной при получении примера 4, используя трет-бутил-5-(4-(трет-бутоксикарбонил)пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (0,43 г, 0,705 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,270 мин [D4]. МС m/z : 410,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 11,79 (шир. с, 1H),

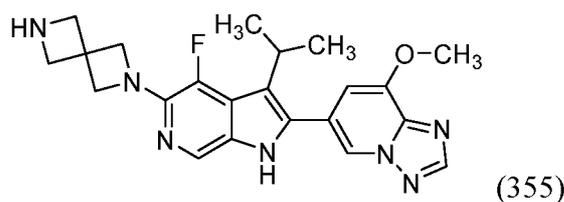
8,70 (д, J = 1,2 Гц, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,32 (д, J = 1,5 Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 4,07 (s, 3H), 3,28 (дд, J = 7,3, 3,9 Гц, 1H), 3,18 - 3,11 (m, 5H), 2,98-2,86 (m, 4H), 1,34 (д, J = 6,8 Гц, 6H).

Следующий пример был получен в соответствии с общей методикой, использованной для получения Примера 353:

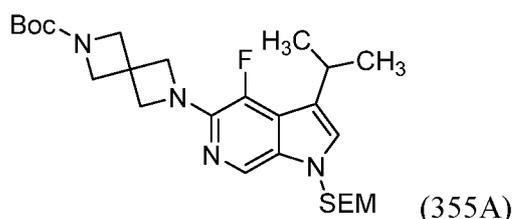
Прим. №.	структура	ЖХМС (M+H)	RT	Способ ВЭЖХ
354		424,3	0,91	L

ПРИМЕР 355

6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин

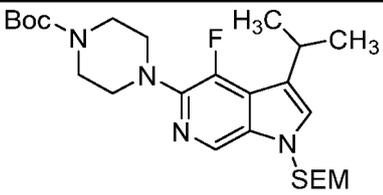
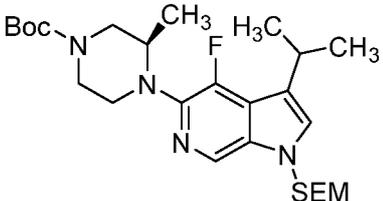


Интермедиат 355А: трет-бутил-6-(4-фтор-3-изопропил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат

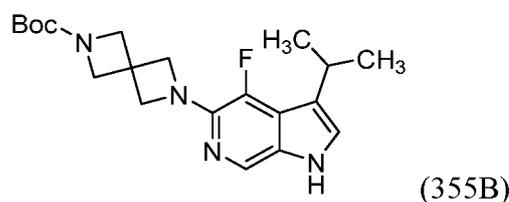


трет-бутил 6-(4-фтор-3-изопропил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат (6,66 г, 13,20 ммоль, выход 94%) получали, как описано при получении интермедиата 213В, используя 5-хлор-4-фтор-3-изопропил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин (4,8 г, 14,00 ммоль) и трет-бутил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат (3,33 г, 16,80 ммоль) в качестве исходных материалов. Время удерживания ЖХМС 1,69 мин [L]. МС (E⁺) m/z: 505,7 (M+H).

Следующие интермедиаты получали в соответствии с общей методикой, использованной для получения интермедиата 355А:

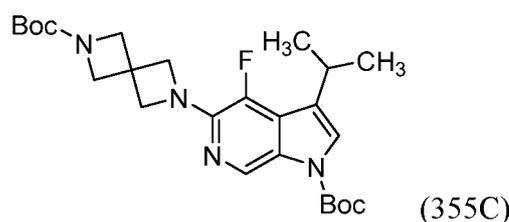
Инт.	Структура	ЖХМС (M+H)	RT	Способ ВЭЖХ
393а		493,9	1,81	L
393а		507,9	1,92	L

Интермедиат 355В: трет-бутил 6-(4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат



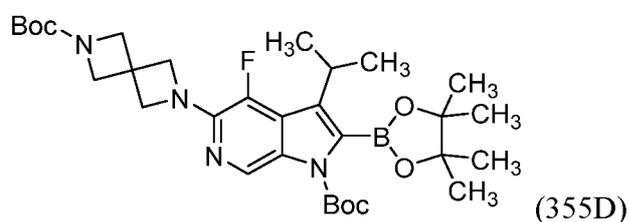
трет-бутил-6-(4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат (5,0 г, 12,15 ммоль (выход 92%) получали, как описано при получении интермедиата 213F, используя трет-бутил-6-(4-фтор-3-изопропил-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат (6,66 г, 13,20 ммоль) в качестве исходного материала. Время удерживания ЖХМС 0,93 мин [L]. МС (E⁺) *m/z*: 375,3 (M+H).

Интермедиат 355С: трет-бутил-5-(6-(трет-бутоксикарбонил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



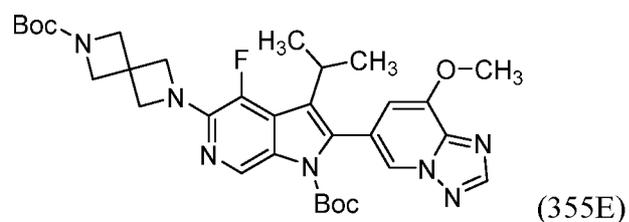
трет-бутил-5-(6-(трет-бутоксикарбонил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (4 г, 8,43 ммоль, выход 63,1%) получали, как описано при получении интермедиата 1I, с использованием трет-бутил-6-(4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилата (5 г, 13,35 ммоль) в качестве исходного материала. Время удерживания ЖХМС 1,71 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 475,3 (M+H).

Интермедиат 355 D: трет-бутил-5-(6-(трет-бутоксикарбонил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(6-(трет-бутоксикарбонил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (4,5 г, 7,49 ммоль, выход 89%) получали, как описано для получения интермедиата 1L с использованием трет-бутил-5-(6-(трет-бутоксикарбонил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (4,0 г, 8,43 ммоль) в качестве исходного материала. Время удерживания ЖХМС 2,834 мин [D]. МС (E⁻) *m/z*: 601,4 (M+H).

Интермедиат 355 E: трет-бутил-5-(6-(трет-бутоксикарбонил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(6-(трет-бутоксикарбонил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,4 г, 2,252 ммоль, выход 67,6%) получали, как описано для

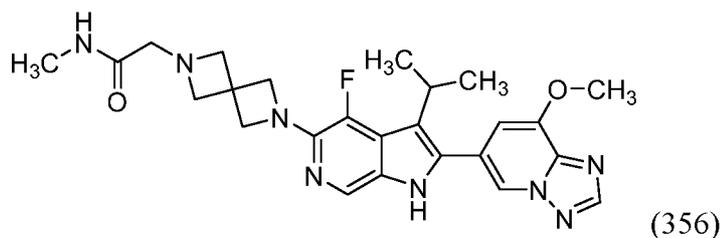
получения интермедиата 1М с использованием трет-бутил-5-(6-(трет-бутоксикарбонил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (2,0 г, 3,33 ммоль) и 6-бром-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (0,835 г, 3,66 ммоль) в качестве исходных материалов. Время удерживания ЖХМС 1,12 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 622,4 (M+H).

Пример 355:

6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (0,55 г, 1,305 ммоль, выход 62,4%) получали в соответствии с общей методикой, описанной в получении примера 4 с использованием трет-бутил-5-(6-(трет-бутоксикарбонил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (1,3 г, 2,091 ммоль) в DCM (15 мл) в качестве исходного материала. Время удерживания ЖХМС 0,83 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 422,3 (M+H).

ПРИМЕР 356

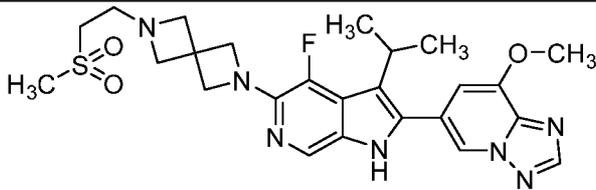
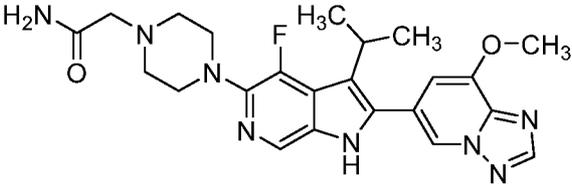
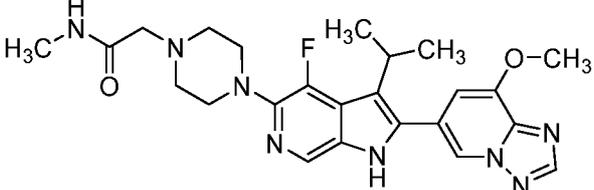
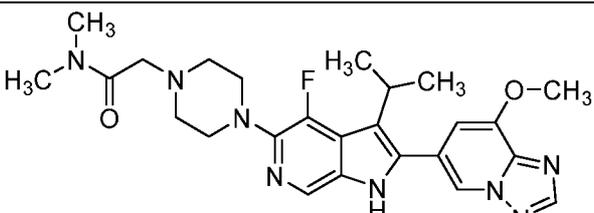
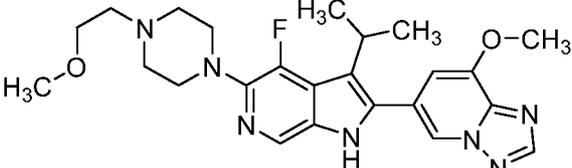
2-(6-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-N-метилацетамид

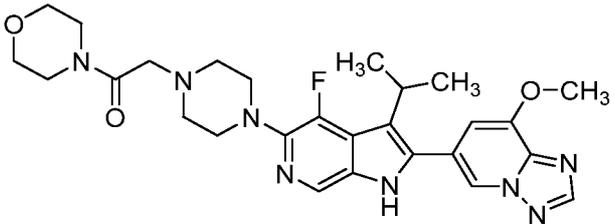
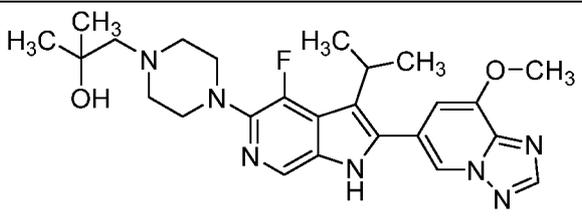
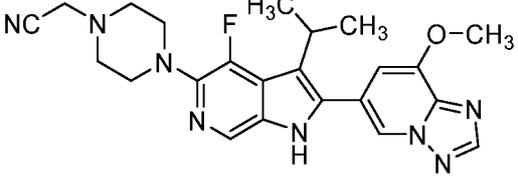
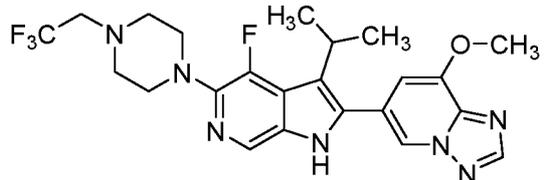


2-(6-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-N-метилацетамид (3,1 мг, 6,04 мкмоль, выход 8,49%) получали, как описано для получения примера 2, используя 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (30 мг, 0,071 ммоль) и 2-хлор-N-метилацетамид (11,48 мг, 0,107 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 1,332 мин [P]. МС *m/z*: 493,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 11,62 (д, *J* = 1,2 Гц, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,22 (д, *J* = 1,7 Гц, 1H), 7,70-7,55 (m,

1H), 7,17 (s, 1H), 4,11-4,03 (m, 8H), 3,43 (s, 4H), 3,28 - 3,20 (m, 1H), 3,01 (s, 2H), 2,60 (д, $J = 4,9$ Гц, 2H), 1,33 (д, $J = 7,3$ Гц, 6H).

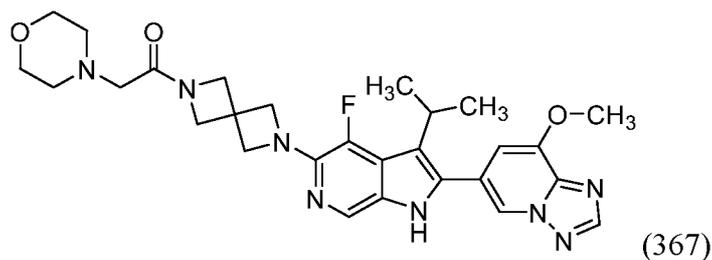
Следующие примеры были получены в соответствии с общей методикой, использованной для получения примера 356:

Пр. №	Структура	ЖХМС (M+H)	RT	ВЭЖХ способ
357		528,2	1,397	D4
358		467,3	1,486	D4
359		481,3	1,558	D4
360		495,3	1,62	D4
361		468,3	1,699	D4
362		516,3	1,617	D4

363		537,3	1,616	D4
364		482,3	1,781	D4
365		449,2	1,558	D4
366		492,2	2,023	D4

ПРИМЕР 367

1-(6-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-morpholinoethan-1-он



1-(6-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-морфолиноэтан-1-он (2,3 мг, 4,19 мкмоль, выход 5,89%) получали, как описано в получении примера 5 с использованием 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (30 мг, 0,071 ммоль) и 2-морфолиноуксусной кислоты (15,50 мг, 0,107 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 1,407 мин [P]. МС m/z: 549,3 [M+H]⁺; ¹H

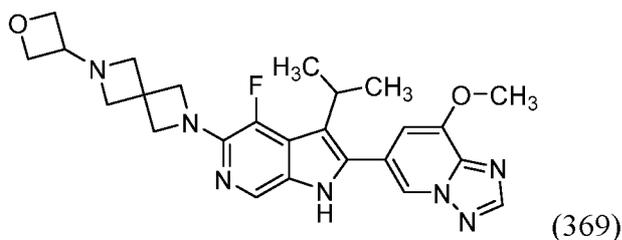
ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 11,64 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,23 (д, J = 1,7 Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 4,41 (s, 2H), 4,13 (s, 4H), 4,08 (s, 5H), 3,59 (шир. с, J = 3,4 Гц, 6H), 2,99 (шир. с, J = 1,7 Гц, 2H), 2,43. (br d, J = 2,2 Гц, 3H), 1,33 (д, J = 7,1 Гц, 6H)

Следующий пример был получен в соответствии с общей методикой, использованной для получения Примера 367:

Пр. №	Структура	ЖХМС (M+H)	RT	ВЭЖХ способ
368		495,3	1,453	D4

ПРИМЕР 369

6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(оксетан-3-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин



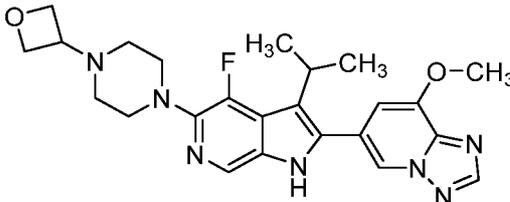
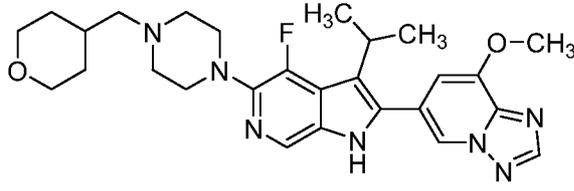
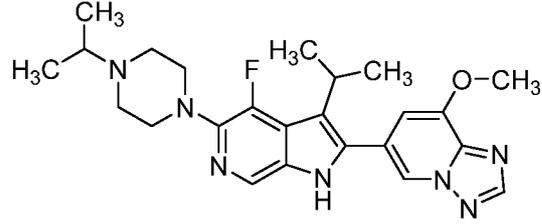
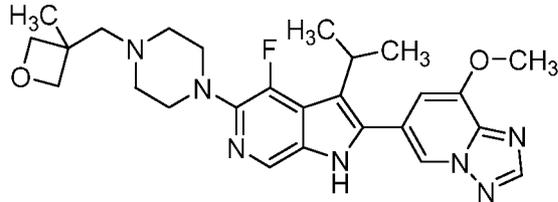
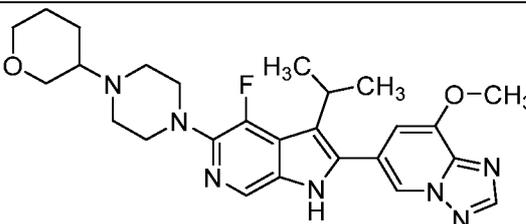
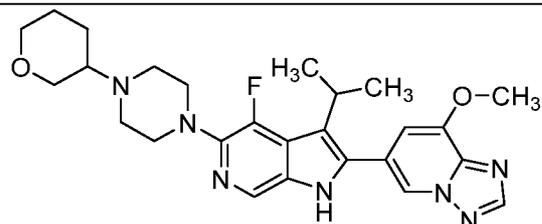
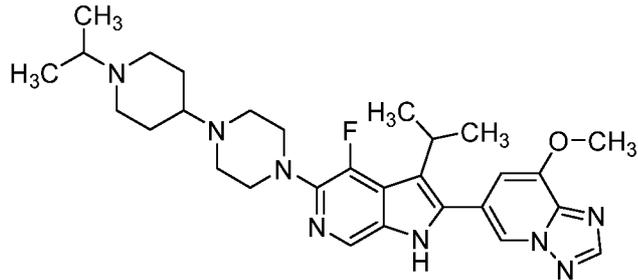
6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(оксетан-3-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (8,2 мг, 0,017 ммоль, выход 23,88%) получали, как описано в получении примера 42, используя 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (30 мг, 0,071 ммоль) и оксетан-3-он (10,26 мг, 0,142 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 1,410 мин [P]. MS m/z: 478,2 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ = 11,62 (s, 1H), 8,69 (д, J = 0,7 Гц, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,22 (д, J = 2,0 Гц, 1H), 7,17 (s, 1H), 4,55 (т, J = 6,5 Гц, 2H), 4,35 (т, J

= 5,7 Гц, 2H), 4,07 (s, 7H), 3,73 - 3,64 (m, 1H), 3,39 (s, 4H), 3,25 (dt, J = 4,6, 6,8 Гц, 1H), 1,33 (д, J = 7,1 Гц, 6H).

Следующие примеры были получены в соответствии с общей методикой, использованной для получения примера 369:

Пр. №	Структура	ЖХМС (M+H)	RT	ВЭЖХ способ
370		506,2	1,429	D4
371		520,3	1,402	D4
372		478,3	1,415	D4
373		464,3	1,282	D4
374		476,3	1,332	D4

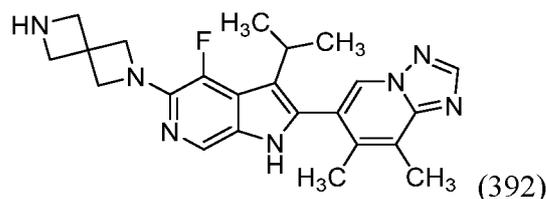
375		490,3	1,494	D4
376		506,3	1,459	D4
377		547,4	1,318	D4
378		436,2	1,166	D4
379		450,2	1,240	D4
380		464,2	1,376	D4
381		476,2	1,467	D4

382		466,3	11,642	D4
383		508,3	11,872	D4
384		452,3	11,619	D4
385		494,3	11,847	D4
386	 Изомер-1	494,3	11,661	D4
387	 Изомер-2	494,3	11,663	D4
388		535,3	11,302	D4

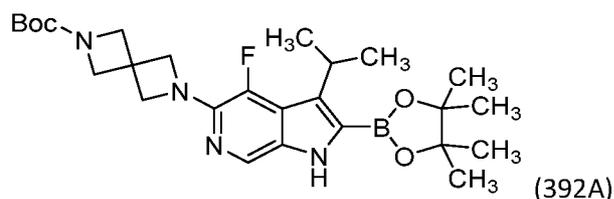
389		438,3	11,401	D4
390		464,2	11,607	D4
391		464,2	11,722	D4

ПРИМЕР 392

6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин

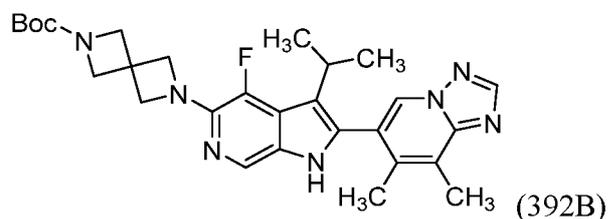


Интермедиат 392A: трет-бутил-6-(4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат



трет-бутил-5-(6-(трет-бутоксикарбонил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (2,3 г, 3,83 ммоль) помещали в герметичную пробирку и нагревали при 160 °С в течение 15 мин., Время удерживания ЖХМС 1,33 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 501,4 (M+H).

Интермедиат 392В: трет-бутил-6-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилат



К раствору трет-бутил-6-(4-фтор-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилата (1,9 г, 3,80 ммоль) и 6-бром-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (0,944 г, 4,18 ммоль) в смеси THF (30 мл) и воды (3 мл) добавляли трикалийфосфат (2,015 г, 9,49 ммоль). Реакционную смесь продували азотом в течение 5 минут, затем добавляли хлор(2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладий(II) (0,299 г, 0,380 ммоль). Реакционную смесь снова продували в течение 2 минут и затем нагревали в герметичной пробирке при 75 °С в течение 1 часа. Реакционную смесь фильтровали через целит и разбавляли EtOAc (50 мл) и промывали водой (10 мл) и насыщенными солевыми растворами (10 мл). Органический слой сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали, получая неочищенное соединение, которое очищали над силикагелем, элюируя 5% MeOH в DCM. Время удерживания ЖХМС 0,93 мин [L]. МС (E⁻) *m/z*: 520,3 (M+H).

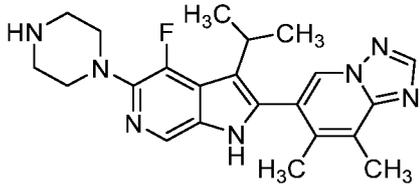
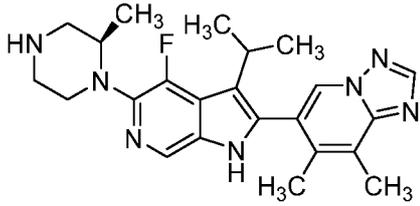
Следующие интермедиаты были получены в соответствии с общей методикой, использованной для получения интермедиата 392В:

Пр. №	структура	ЖХМС (M+H)	RT	Способ ВЭЖХ
393b		508,2	3,411	D
394b		522,4	2,05	L

Пример 392:

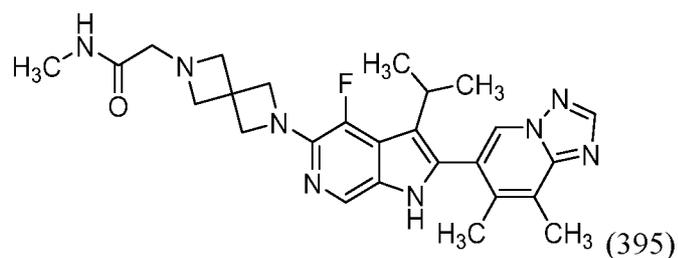
6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (0,79 г, 1,71 ммоль, выход 79%) получали, как описано для получения примера 4, с использованием трет-бутил-6-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-карбоксилата (1,15 г, 2,213 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,163 мин [D4]. МС (E⁺) *m/z*: 420,1 (M+H). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ м.д. 11,38-11,56 (m, 1 H) 8,88 (s, 1 H) 8,50 (s, 1 H) 8,12 - 8,22 (m, 1 H) 4,01-4,15 (m, 4H) 3,76 (s, 4H) 2,81 (тд, J = 7,09, 3,67 Гц, 1H) 2,59 (s, 3H) 2,11-2,17 (m, 3H) 1,77 (s, 1H) 1,23 (br t, J = 6,72 Гц, 6 H).

Следующие примеры были получены в соответствии с общей методикой, использованной для получения примера 392:

Пр. №	Структура	ЖХМС (M+H)	RT	Способ ВЭЖХ
393		408,3	1,356	D4
394		507,9	1,92	L

ПРИМЕР 395

2-(6-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-N-метилацетамид



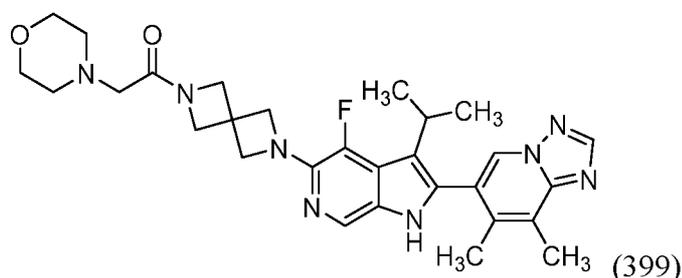
2-(6-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-N-метилацетамид (3,9 мг, 7,95 мкмоль, выход 11%) получали, как описано при получении примера 2 с использованием 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (30 мг, 0,072 ммоль) и 2-хлор-N-метилацетамида (11,54 мг, 0,107 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 1,057 мин [D4]. МС m/z : 491,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ м.д. 11,44 (д, $J = 0,98$ Гц, 1 H) 8,88 (с, 1 H) 8,50 (с, 1 H) 8,18 (д, $J = 1,96$ Гц, 1 H) 7,67-7,77 (м, 1H) 4,02-4,13 (м, 4H) 3,50 - 3,61 (м, 3 H) 3,11 - 3,21 (м, 2 H) 2,81 (ддт, $J = 13,72, 6,89, 6,89, 3,79$ Гц, 1H) 2,58-2,63 (м, 6H) 2,55 (с, 1H), 2,14 (с, 3H), 1,23 (т, $J = 6,60$ Гц, 6H).

Следующие примеры были получены в соответствии с общей методикой, использованной для получения примера 395:

Пр. №	Структура	ЖХМС (M + H)	RT	Способ ВЭЖХ
396		526,2	1,486	D4
397		459,2	1,609	D4
398		514,3	1,709	D4

ПРИМЕР 399

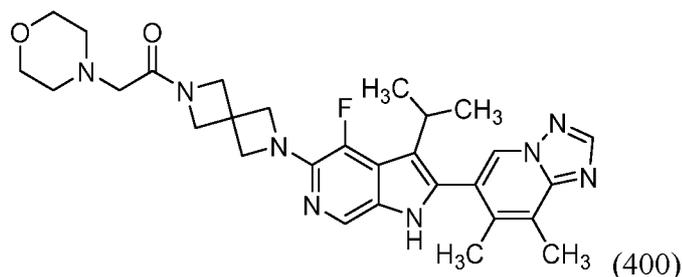
1-(6-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-морфолиноэтан-1-он



1-(6-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-морфолиноэтан-1-он (9,5 мг, 0,017 ммоль, выход 23,6%) получали, как описано в получение примера 5 с использованием 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ила)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (30 мг, 0,072 ммоль) и 2-морфолиноуксусной кислоты (15,57 мг, 0,107 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 1,470 мин [P]. МС m/z : 547,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆) δ м.д. 11,46 (д, $J = 1,71$ Гц, 1 H) 8,89 (s, 1 H), 8,50 (s, 1 H), 8,19 (д, $J = 1,96$ Гц, 1 H) 4,40 (s, 2H), 4,05-4,18 (m, 6H), 3,56 - 3,63 (m, 4H), 2,94 - 3,03 (m, 2H), 2,76-2,86 (m, 1H), 2,60 (s, 3). H) 2,39-2,47 (m, 4H), 2,14 (s, 3H), 1,20 - 1,27 (m, 6H).

ПРИМЕР 400

6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(оксетан-3-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин

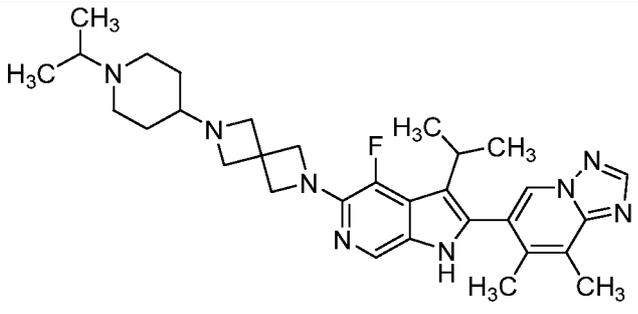
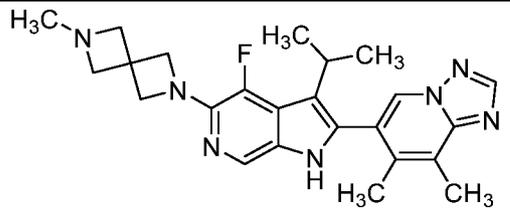
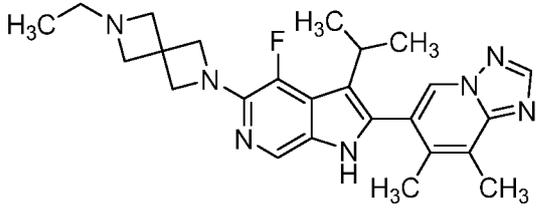
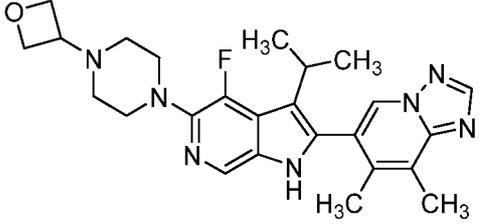
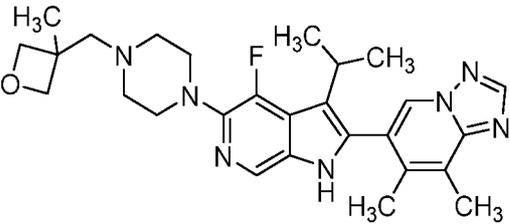
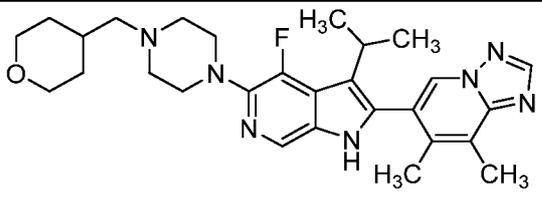
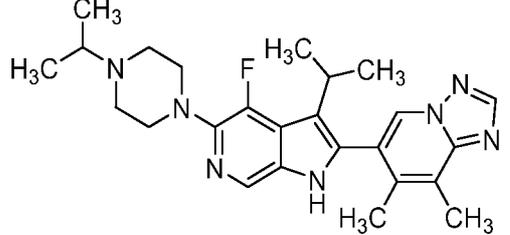


6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(оксетан-3-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (10,4 мг, 0,021 ммоль, выход 28,7%) получали, как описано в получении примера 42, с использованием 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (30 мг, 0,072 ммоль) и оксетан-3-она (10,31 мг, 0,143 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания

ЖХМС 1,498 мин [D4]. МС m/z : 476,2 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ м.д. 11,41-11,50 (m, 1H), 8,89 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,17 - 8,23 (m, 1H), 4,73-4,79 (m, 1H) 4,53-4,64 (m, 2H) 4,33-4,43 (m, 2H), 4,03-4,11 (m, 3H), 3,91 - 3,98 (m, 1H), 3,65 - 3,76 (m, 1H). 3,41 (шир. с, 3H), 2,76-2,87 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,23 (br t, $J = 6,60$ Гц, 6H).

Следующие примеры были получены в соответствии с общей методикой, использованной для получения примера 400:

Пр. №	Структура	ЖХМС (M+H)	RT	Способ ВЭЖХ
401		504,3	1,511	D4
402		476,3	1,586	D4
403		462,3	1,128	D4
404		488,3	1,623	D4
405		504,3	1,608	D4

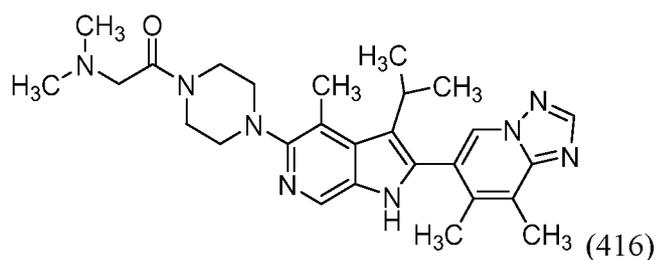
406		545,3	1,408	D4
407		434,2	1,262	D4
408		448,2	1,322	D4
409		464,3	1,738	D4
410		492,3	1,949	D4
411		506,3	1,968	D4
412		450,3	1,702	D4

Следующие примеры были получены в соответствии с общей методикой, использованной для получения примера 352

Пр. №	Структура	ЖХМС (M+H)	RT	Способ ВЭЖХ
413		475,3	1,542	D4
414		461,3	1,480	D4
415		510,2	2,176	D

ПРИМЕР 416

1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он

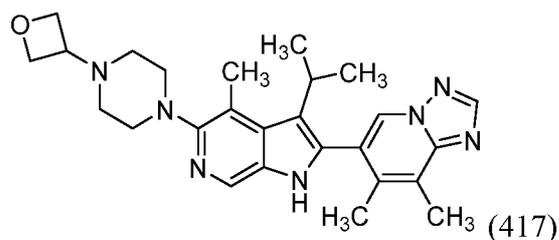


1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (10 мг, 0,020 ммоль, выход 16,35%) получали, как описано при получении примера 5, используя 6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (50 мг, 0,124 ммоль) и диметилглицин (25,6 мг, 0,248 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 1,939 мин [D]. МС m/z : 489,2 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) δ 11,30 (s, 1H), 8,85 (s, 1H),

8,46 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 3,99-4,16 (m, 1H), 3,56 - 3,83 (m, 4H), 3,05 - 3,22 (m, 3H), 2,80 - 3,03 (m, 6H), 2,63-2,71 (m, 5H), 2,30 (т, $J = 2,01$ Гц, 1H), 2,20 (s, 3H), 2,08 (s, 3H), 1,19 (д, $J = 7,03$ Гц, 3H), 0,98 (д, $J = 7,03$ Гц, 3H).

ПРИМЕР 417

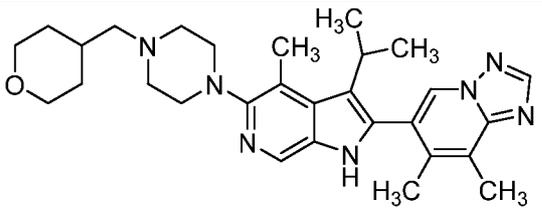
6-(3-изопропил-4-метил-5-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин



6-(3-изопропил-4-метил-5-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (16,3 мг, 0,033 ммоль, выход 66,8%) получали, как описано для получения интермедиата 2С, используя 6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперазин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин (20 мг, 0,050 ммоль) и оксетан-3-он (14,29 мг, 0,198 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 1,652 мин [D4]. МС m/z : 460,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆) $\delta = 12,02-11,82$ (m, 1H), 8,95 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 4,86-4,76 (m, 4H), 4,54-4,42 (m, 1H), 3,87 (br d, $J = 4,9$ Гц, 1H), 3,37 - 3,26 (m, 8H), 2,71 (s, 3H), 2,61 (s, 3H), 2,14-2,07 (m, 3H), 1,24 (д, $J = 7,1$ Гц, 3H), 1,02 (д, $J = 7,1$ Гц, 3H).

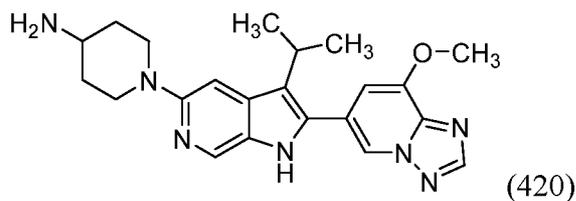
Следующие примеры были получены в соответствии с общей методикой, использованной для получения примера 417:

Пр. №	Структура	ЖХМС (M+H)	RT	Способ ВЭЖХ
418		488,3	1,630	D4

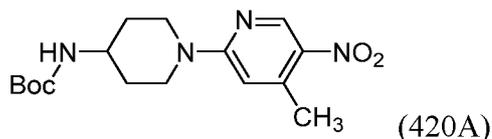
419		502,3	1,790	D4
-----	---	-------	-------	----

ПРИМЕР 420

1-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-амин

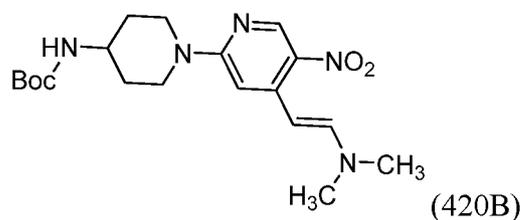


Интермедиат 420А: трет-бутил (1-(4-метил-5-нитропиридин-2-ил)пиперидин-4-ил)карбамат



Трет-бутил-(1-(4-метил-5-нитропиридин-2-ил)пиперидин-4-ил)карбамат (1 г, 2,91 ммоль, выход 63,2%) получали, как описано для получения интермедиата 6А, используя 2-бром-4-метил-5-нитропиридин (1 г, 4,61 ммоль) и трет-бутилпиперидин-4-илкарбамат (0,923 г, 4,61 ммоль) в качестве исходного материала. Время удерживания ЖХМС 1,41 мин [В]. МС (E⁻) *m/z*: 335,5 (МН).

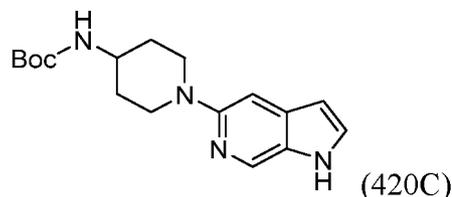
Интермедиат 420В: трет-бутил(Е)-(1-(4-(2-(диметиламино)винил)-5-нитропиридин-2-ил)пиперидин-4-ил)карбамат



(Е)-трет-бутил-(1-(4-(2-(диметиламино)винил)-5-нитропиридин-2-ил)пиперидин-4-ил)карбамат (13 г, 31,9 ммоль, выход 46%) получали как описано для получения интермедиата 6В с использованием трет-бутил-(1-(4-метил-5-нитропиридин-2-ил)пиперидин-4-ил)карбамата (23 г, 68,4 ммоль) и 1,1-диметокси-N,N-

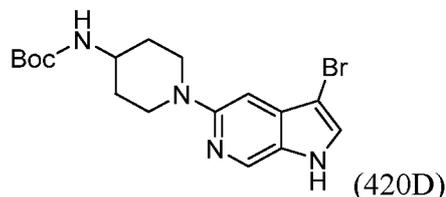
диметилметанамина (45,8 мл, 342 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания при ЖХМС составляет 1,38 мин [В], МС (E⁺) *m/z*: 392,6 (M+H).

Интермедиат 420С: трет-бутил-(1-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)карбамат



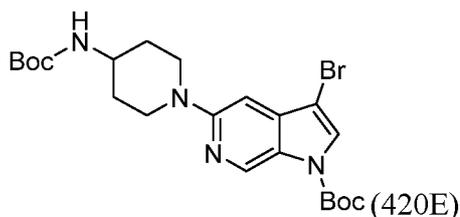
Трет-бутил-(1-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)карбамат (13 г, 27,5 ммоль, выход 71,8%) получали, как описано для получения интермедиата 6С, используя трет-бутил(Е)-трет-бутил-4-(4-(2-(диметиламино)винил)-5-нитропиридин-2-ил)пиперазин-1-карбоксилат (15 г, 39,7 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,04 мин [В], МС *m/z*: 317,5 (M+H).

Интермедиат 420D: трет-бутил-(1-(3-бром-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)карбамат



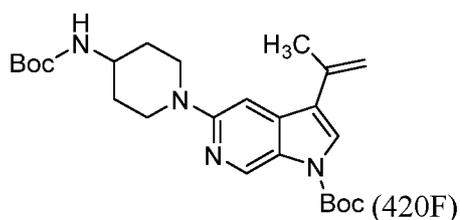
трет-бутил-(1-(3-бром-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)карбамат (3 г, 7,59 ммоль, выход 80%) получали, как описано для получения интермедиата 6D с использованием трет-бутил-(1-(1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)карбамата (3 г, 9,48 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания при ЖХМС составляет 1,28 мин [В], МС (E⁻) *m/z*: 397,4 (M+2H).

Интермедиат 420Е: трет-бутил-3-бром-5-(4-((трет-бутоксикарбонил) амино)пиперидин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



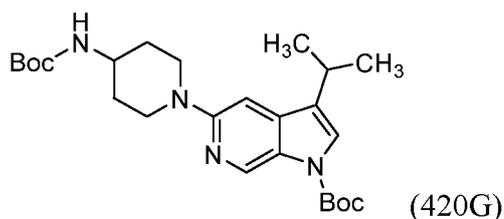
трет-бутил-3-бром-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (2 г, 4,04 ммоль, выход 80%) получали, как описано для получения интермедиата 6E, используя трет-бутил-(1-(3-бром-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)карбамат (2 г) 5,06 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,64 мин [B], МС (E⁻) *m/z*: 495,3 (M+H).

Интермедиат 420F: трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,6 г, 3,50 ммоль, выход 83%) получали, как описано при получении интермедиата 6F, используя трет-бутил-3-бром-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (2,1 г, 4,24 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,30 мин [B], МС (E⁻) *m/z*: 457,3 (M+H).

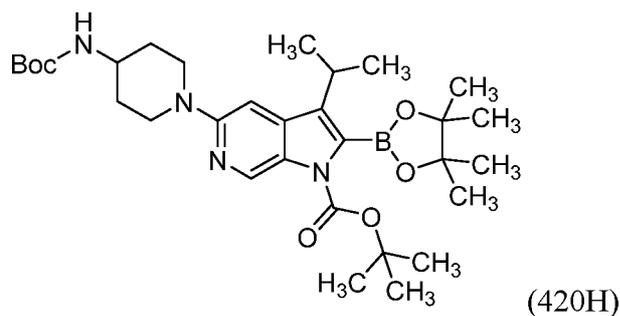
Интермедиат 420G: трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,6 г, 3,49 ммоль, 88% выход) получали, как описано при получении интермедиата 6G, используя трет-бутил-5-(4-((трет-

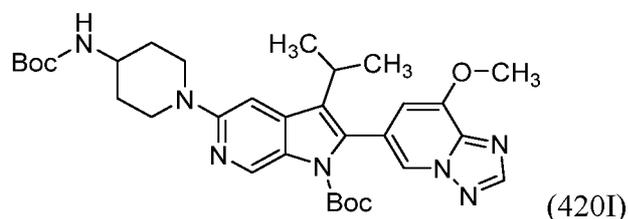
бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-(проп-1-ен-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (1,8 г, 3,94 ммоль) в качестве исходного интермедиата. Время удерживания ЖХМС 1,78 мин [В], МС (E^+) m/z : 459,6 (M+H).

Интермедиат 420H: трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (280 мг, 0,053 ммоль, выход 4,03%) получали, как описано для получения интермедиата 6I, используя трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (600 мг, 1,308 ммоль в качестве исходного интермедиата. Время удерживания при ЖХМС 2,10 мин [В], МС (E^-) m/z : 586,8 (M+H).

Интермедиат 420I: трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат



трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилат (200 мг, 0,023 ммоль) получали, как описано для получения интермедиата 6J, с использованием трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пирроло[2,3-

с]пиридин-1-карбоксилата (523 мг, 0,895 ммоль) и 6-бром-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридина (245 мг, 1,074 ммоль) в качестве исходных интермедиатов. Время удерживания ЖХМС 1,57 мин [В], МС (Е⁻) *m/z*: 606,6 (М+Н).

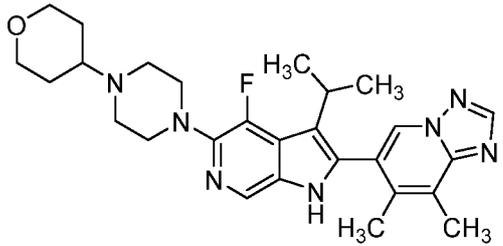
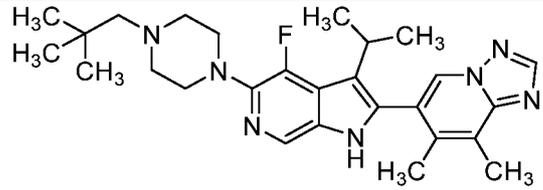
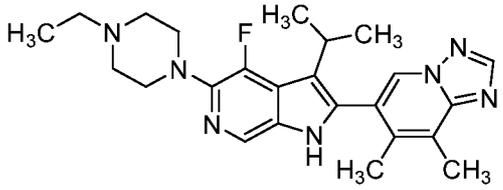
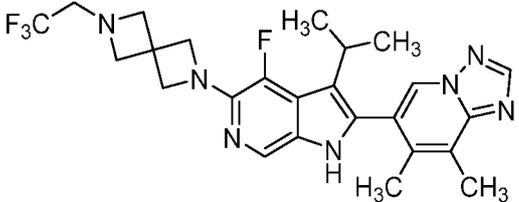
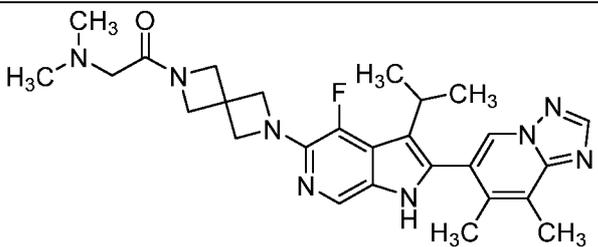
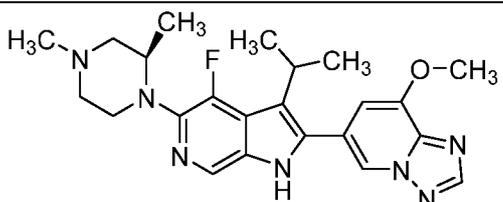
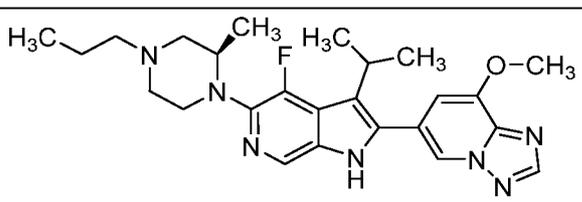
Пример 420:

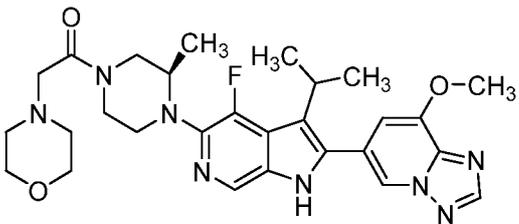
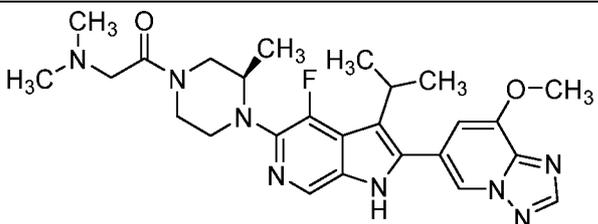
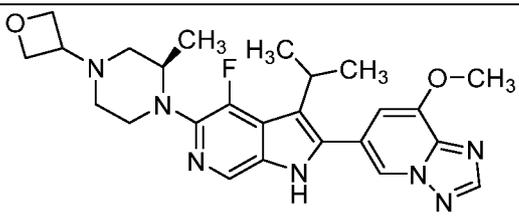
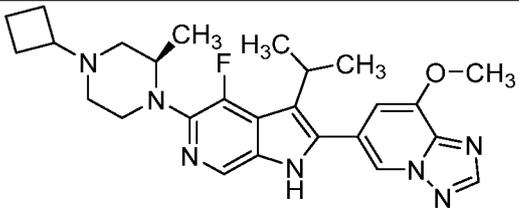
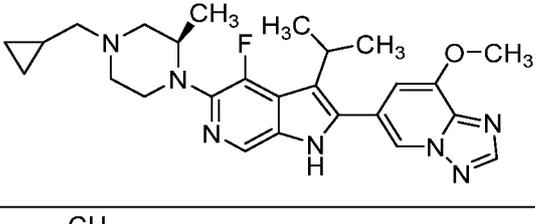
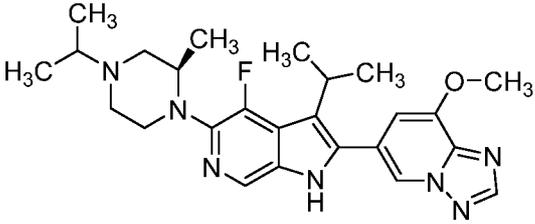
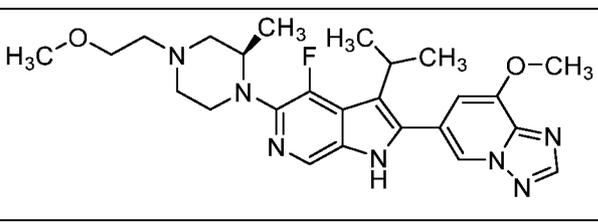
1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-амин (145 мг, 0,318 ммоль) получали в соответствии с общей методикой, описанной в примере 4, с использованием трет-бутил-5-(4-((трет-бутоксикарбонил)амино)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-1-карбоксилата (200 мг, 0,330 ммоль) в качестве промежуточного исходного материала. Время удерживания ЖХМС 0,68 мин [В], МС (Е⁺) *m/z*: 406,5 (М+Н);

Следующие примеры были получены в соответствии с общими процедурами, описанными в приведенных выше примерах.

Пр. №	Структура	Набл. МС Ion	RT	Способ QC
421		535,3	1,59	Е
422		493,3	1,41	Е
423		535,3	1,56	Е

424		466,3	1,66	E
425		486,2	1,67	E
426		480,3	1,11	E
427		450,2	1,55	E
428		493,3	1,57	E
429		465,2	1,43	E
430		462,3	1,75	E

431		492,1	1,64	E
432		478,3	2,51	E
433		436,3	1,54	E
434		502,0	1,95	E
435		505,0	1,34	E
436		438,2	1,39	E
437		466,2	1,64	E

438		551,2	1,49	E
439		509,3	1,31	E
440		480,3	1,56	E
441		478,3	1,82	E
442		478,2	1,63	E
443		466,3	1,52	E
444		482,3	1,57	E

445		495,3	1,45	E
446		509,3	1,53	E
447		481,2	1,38	E
448		551,2	1,48	E
449		506,2	2,03	E
450		530,3	1,52	E
451		549,3	1,35	E

452		508,3	1,54	E
453		480,2	1,98	E
454		436,3	1,51	E
455		464,0	1,78	E
456		506,3	1,68	E
457		478,0	1,65	E
458		476,0	1,9	E

459		476,0	1,77	E
460		478,0	2,14	E
461		464,3	1,61	E
462		547,0	1,45	E
463		528,0	1,08	F
464		479,0	0,99	F
465		493,3	1,03	F

466		507,3	1,61	E
467		461,3	1,72	E
468		504,3	2,18	E
469		549,3	1,6	E
470		507,3	1,43	E
471		549,3	1,61	E
472		480,3	1,12	F

БИОЛОГИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ

Фармакологические свойства соединений по данному изобретению могут быть подтверждены рядом биологических анализов. Приведенные ниже примеры биологических анализов были проведены с соединениями по изобретению.

Репортерные анализы ингибирования TLR7/8/9

НЕК-Blue™-клетки (Invivogen) со сверхэкспрессией рецепторов TLR7, TLR8 или TLR9 человека использовали для скрининга ингибиторов данных рецепторов с использованием индуцибельного репортерного гена SEAP (секретируемой эмбриональной щелочной фосфатазы) под контролем минимального промотора IFN-β, слитого с пятью NF-κB и AP-1-связывающими сайтами. Вкратце, клетки высевают в 384-луночные планшеты Greiner (15000 клеток на лунку для TLR7, 20000 для TLR8 и 25000 для TLR9) и затем обрабатывают тестируемыми соединениями в DMSO, чтобы получить диапазон конечной концентрации доза-ответ от 0,05 нМ до 50 мкМ. После 30-минутной предварительной обработки соединениями при комнатной температуре клетки затем стимулируют лигандом TLR7 (гардикимод в конечной концентрации 7,5 мкМ), лигандом TLR8 (R848 в конечной концентрации 15,9 мкМ) или лигандом TLR9 (ODN2006 в конечной концентрации 5 нМ) для активации NF-κB и AP-1, которые индуцируют продукцию SEAP. После 22-часовой инкубации при 37 °C, 5% CO₂, уровни SEAP определяются с добавлением реагента НЕК-Blue™ Detection (Invivogen), культуральной среды для клеток, которая позволяет обнаруживать SEAP, в соответствии со спецификациями производителя. Процент ингибирования определяется как % снижения сигнала НЕК-Blue, присутствующего в лунках, обработанных только агонистом плюс DMSO, по сравнению с лунками, обработанными известным ингибитором.

ТАБЛИЦА 2

Данные репортерных анализов TLR7/8/9

(NT = не проверено)

Пр. №	TLR7 IC ₅₀ (нМ)	TLR8 IC ₅₀ (нМ)	TLR9 IC ₅₀ (нМ)	Пр. №	TLR7 IC ₅₀ (нМ)	TLR8 IC ₅₀ (нМ)	TLR9 IC ₅₀ (нМ)
1	4,7	89	550	234	13	2,6	733
2	1,6	14	398	235	0,24	1,0	2207
3	3,2	11	1582	236	0,66	1,1	939
4	NT	973	13083	237	1,6	0,95	2072

5	9,5	100	250
6	0,61	1,4	664
7	1,5	0,56	168
8	6638	15946	258
9	551	8225	26
10	5,6	19	896
11	1,6	8,3	91
12	53	273	866
13	6,5	6,8	2783
14	3,9	3,4	13016
15	3,5	1,6	13498
16	4,7	26	1286
17	1,3	1,6	1861
18	0,76	2,6	1790
19	2,0	3,0	1758
20	2,5	4,3	6546
21	2,0	2,7	3338
22	6,2	1,8	4250
23	2,6	3,4	147
24	9,7	39	279
25	2,3	7,2	188
26	3,1	6,9	633
27	49	86	477
28	13	26	608
29	4,3	4,7	1696
30	4,7	7,7	855
31	2,1	6,2	132
32	40	124	279
33	1,4	6,9	134
34	2,5	2,0	1506
35	1,7	2,8	154
36	19	48	208

238	62	21	28464
239	2,6	2,6	15894
240	0,96	0,39	2777
241	3,5	11	285
242	11	14	401
243	0,79	4,8	430
244	8,9	16	583
245	6,3	47	257
246	2,0	17	705
247	16	10	718
248	5,7	6,8	396
249	12	12	1446
250	3,2	3,4	4773
251	15	23	14850
252	6,4	5,2	3360
253	0,97	0,77	2859
254	1,5	0,55	3011
255	0,50	0,49	14492
256	1,4	1,2	15352
257	5,3	6,4	36023
258	0,77	0,35	6015
259	2,1	2,6	16752
260	1,4	1,7	837
261	0,61	1,1	1271
262	1,3	4,2	1328
263	1,9	4,1	5654
264	0,69	0,16	1643
265	0,36	0,42	1025
266	26	23	2035
267	6,9	1,9	16699
268	4,8	17	757
269	4,4	6,4	205

37	3,3	4,4	409
38	2,8	12	13055
39	6,4	16	5530
40	9,9	11	8313
41	36	158	>50000
42	1,6	0,59	9177
43	1,0	0,60	12749
44	0,63	0,36	2766
45	2,2	1,9	2766
46	0,98	1,6	NT
47	5,2	1,5	2580
48	12	13	9533
49	0,46	0,62	2426
50	0,76	0,83	1007
51	0,74	0,58	2773
52	0,98	0,42	1857
53	0,50	2,0	1391
54	0,90	0,30	935
55	1,3	1,3	769
56	1,8	1,5	1007
57	4,9	19	682
58	60	23	692
59	15	4,7	197
60	5,0	1,2	502
61	28	35	346
62	5,1	21	417
63	11	11	2992
64	4,2	1,5	2794
65	2,2	5,6	3318
66	2,1	4,9	3623
67	9,1	11	5799
68	NT	NT	5289

270	2,6	3,2	392
271	1,6	4,2	333
272	7,0	22	391
273	8,6	16	376
274	42	35	648
275	35	37	845
276	7,7	1,2	114
277	5,5	13	265
278	0,79	0,58	1104
279	0,65	1,5	1111
280	1,3	1,2	2503
281	16	43	36393
282	1,1	0,97	1068
283	0,46	0,27	1617
284	8,3	14	23513
285	1,3	1,6	1868
286	2,2	2,2	2858
287	2,0	16	718
288	27	8,5	2866
289	3,7	58	14030
290	20	7,1	>50000
291	3,0	4,9	494
292	7,0	47	303
293	3,1	4,7	29055
294	3,0	4,7	7634
296	3,3	5,4	132
297	>3125	>3125	17861
298	14	75	459
299	2,9	25	356
300	13	1,6	11926
301	>3125	>3125	2681
302	1586	>3125	>50000

69	0,55	0,55	4053
70	0,23	0,78	3998
71	0,41	0,65	3608
72	1,5	1,3	6085
73	0,87	0,77	2960
74	1,7	0,77	694
75	2,5	5,6	447
76	0,58	3,8	959
77	2,7	4,5	403
78	4,3	11	8618
79	3,0	3,6	842
80	0,16	0,60	1833
81	0,15	0,61	2167
82	0,18	0,36	1465
83	1,3	1,4	9103
85	2,6	1,1	924
86	0,37	0,43	1127
87	0,33	1,0	701
88	0,62	0,28	322
89	6,5	4,9	435
90	20	31	1395
91	40	27	676
92	34	32	548
93	18	37	2826
95	41	35	1383
96	24	7,7	294
97	2,5	7,4	1080
98	4,7	14	1199
99	0,49	0,41	3976
100	0,80	0,25	2336
101	1,2	0,66	4137
102	0,34	0,24	2824

303	19	12	>50000
304	1,5	2,2	505
305	2,5	1,4	2829
306	3,9	16	786
307	3,0	0,85	657
308	7,9	25	159
309	7,3	49	133
310	13	32	640
312	8,5	114	920
313	2,9	0,27	2416
314	4,3	1,5	3705
315	7,6	47	166
316	9,5	33	80
317	2,1	7,1	34
318	6,0	21	846
319	12	3,7	14449
320	4,4	2,0	3007
321	2,8	0,64	1009
322	2,1	0,23	1452
323	4,5	20	258
324	3,0	20	283
325	2,4	12	512
326	14	78	1218
327	7,1	17	771
328	11	60	1392
329	7,5	7,4	647
330	1,1	5,5	255
331	263	637	3304
332	7,7	56	154
333	5,4	4,3	1061
334	0,35	1,4	452
335	4,3	42	669

103	0,86	0,48	5916
104	3,6	1,7	5296
105	0,22	0,59	2249
106	4,9	5,0	1946
107	3,6	4,5	2055
108	2,1	4,0	2764
109	0,61	1,7	1665
110	2,0	1,3	1163
111	1,0	0,48	2999
112	1,6	2,3	1880
113	0,72	0,57	510
114	4,8	6,6	17394
115	1,4	2,4	15793
116	10	42	766
117	28	41	868
118	8,6	1,4	294
119	8,1	11	558
120	2,3	2,0	71
121	2,7	5,9	759
122	14	10	400
123	26	31	1113
124	0,38	0,65	905
125	3,1	6,5	7031
126	8,2	3,2	2531
127	47	150	>50000
128	1,9	1,4	2477
129	0,75	0,15	5903
130	1,3	0,76	5250
131	5,0	7,9	11424
132	3,4	5,0	2130
133	0,52	1,2	1356
134	0,98	0,27	1025

336	8,8	36	3997
337	3,9	4,0	777
338	3,4	30	1109
339	12	28	677
340	1274	708	11475
341	3,2	21	1031
342	3,8	8,3	224
343	28	190	217
344	1,7	3,5	257
345	11	13	712
346	3,3	14	750
347	3,9	30	790
348	3,5	9,0	468
349	1,1	3,6	344
350	1,4	4,7	1082
351	11	5,4	345
352	14	0,73	19800
353	0,61	1,4	2526
354	1,6	9,9	3432
355	33	22	5593
356	15	6,1	18544
357	21	10	37404
358	3,6	3,8	>50000
359	2,5	2,7	>50000
360	2,9	1,5	23031
361	3,8	0,76	4852
362	4,9	4,0	NT
363	NT	3,7	43685
364	2,7	0,38	8704
365	0,42	0,51	1490
366	3,8	39	16209
367	159	52	>50000

135	0,24	0,48	6501
136	0,41	0,32	620
137	0,63	0,90	3163
138	0,26	0,49	1904
139	1,1	1,0	1029
140	0,53	1,4	3047
141	27	25	482
142	13	39	282
143	33	33	683
144	14	14	1252
145	9,1	11	506
146	1,1	0,46	6659
147	0,62	0,27	2059
148	1,1	1,7	1171
149	3,6	5,1	13082
150	3,4	5,3	6057
151	1,1	4,4	768
152	5,0	6,4	4090
153	8,8	5,2	3826
154	4,0	4,4	1225
155	7,3	5,0	6312
156	0,79	0,26	6429
157	0,80	0,51	4178
158	1,4	2,1	17503
159	3,4	4,5	455
160	0,56	0,57	1279
161	2,4	4,6	293
162	1,3	1,0	2152
163	0,39	0,87	1321
164	6,2	4,6	1800
165	0,40	0,62	905
166	0,41	0,18	3343

368	1,3	2,3	5886
369	27	23	>50000
370	19	174	10349
371	9,0	5,9	5477
372	7,9	440	5441
373	8,1	7,1	5815
374	6,0	39	5470
375	17	>3125	7209
376	9,5	>3125	6005
377	16	16	1413
378	6,0	3,4	5108
379	4,0	2,3	3632
380	5,6	7,8	1479
381	9,9	11	2579
382	4,5	18	>50000
383	2,7	0,31	5394
384	0,96	0,55	3263
385	4,1	1,4	42122
386	26	6,8	>50000
387	33	13	>50000
388	2,7	0,81	1892
389	1,1	0,38	6162
390	2,3	0,15	4062
391	1,4	0,90	4046
392	24	13	8839
393	1,4	0,51	8732
394	1,6	1,0	13706
395	44	6,6	17520
396	99	19	>50000
397	48	30	43179
398	7,2	1,9	46809
399	409	4,1	>50000

167	2,6	0,49	4329
168	3,6	4,5	17459
169	0,36	0,33	1731
170	0,42	0,71	2291
171	0,43	0,12	1964
172	4,4	0,75	2652
173	1,5	0,54	653
174	0,78	0,67	7716
175	23	6,4	7938
176	16	18	325
177	8,7	4,0	549
178	7,0	2,7	321
179	20	7,0	486
180	1,3	9,6	664
181	1,5	5,0	6552
182	3,8	11	18769
183	1,8	3,4	2446
184	1,9	7,9	1871
185	6,2	7,8	1553
186	12	6,6	26512
187	2,1	2,0	1526
188	1,6	0,21	5163
189	20	16	30736
190	0,77	0,22	874
191	0,91	1,1	3501
192	5,3	3,9	3143
193	0,84	0,40	1252
194	5,3	2,6	575
195	5,2	3,0	577
196	3,0	1,1	2079
197	0,30	0,44	1572
198	2,4	2,6	1151

400	82	1,6	>50000
401	27	4,4	6437
402	30	4,4	5969
403	25	1,7	9265
404	32	4,0	5807
405	46	15	17055
406	8,4	4,8	937
407	47	828	35363
408	16	61	12421
409	2,5	3,4	>50000
410	15	1,3	>50000
411	9,6	0,18	11154
412	6,7	0,29	5739
413	29	6,1	>50000
414	41	6,2	>50000
415	26	5,2	>50000
416	10	1,7	1729
417	16	13	>50000
418	19	2,2	6014
419	32	1,4	5905
421	16	12	>50000
422	3,1	2,0	6817
423	5,4	0,59	42520
424	6,3	0,39	17690
425	13	17	>50000
426	30	0,54	>50000
427	35	37	>50000
428	12	1,1	39542
429	9,3	2,3	>50000
430	5,9	0,27	6111
431	3,5	0,32	8176
432	102	2,7	>50000

199	0,83	2,0	1211
200	3,0	1,1	8782
201	0,49	0,52	1788
202	0,35	1,2	2459
203	27	9,3	513
204	6,6	3,1	466
205	1,2	0,55	600
206	9,2	13	260
207	5,3	7,7	437
208	12	16	276
209	29	97	1078
210	34	6,6	1080
211	41	44	2253
212	1,6	3,8	2082
213	1,5	3,0	517
214	7,5	16	2071
215	4,2	3,7	1996
216	14	12	4647
217	3,4	4,4	7599
218	0,82	0,60	4744
219	0,85	0,56	1893
220	0,74	0,35	4536
221	1,1	0,70	2574
222	3,2	2,7	5774
223	2,7	2,4	1110
224	0,40	0,62	679
225	4,0	1,4	4699
226	0,51	0,73	1292
227	1,9	2,6	4322
228	1,5	2,6	812
229	8,7	4,2	1458
230	0,41	0,77	1703

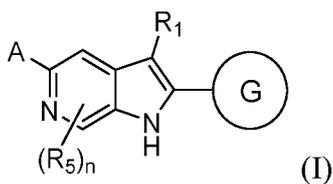
433	3,0	0,32	6914
434	90	48	>50000
436	1,8	5,1	10338
437	2,6	6,4	7666
438	25	13	>50000
439	7,1	4,3	11236
440	11	62	>50000
441	4,0	11	7321
442	2,5	7,1	7489
443	4,0	9,3	6551
444	5,0	6,7	19901
445	13	25	>50000
446	18	21	>50000
447	11	32	>50000
448	28	22	>50000
449	37	171	>50000
450	12	39	>50000
451	2,6	5,7	792
452	4,8	11	12564
453	16	34	>50000
454	0,05	0,05	10860
455	0,59	0,17	14561
456	5,7	1,6	16284
457	3,2	2,5	21953
458	2,5	1,2	16792
459	1,6	0,54	13834
460	10	4,4	>50000
461	5,4	1,5	9015
462	1,1	1,5	1974
463	9,0	5,2	38772
464	7,3	2,6	43951
465	8,5	3,1	47913

231	5,9	6,6	4167
232	11	3,2	4496
233	2,7	3,6	1161
234	13	2,6	733
235	0,24	1,0	2207
236	0,66	1,1	939
237	1,6	0,95	2072

466	16	2,5	47526
467	2,8	1,4	17054
468	43	50	>50000
469	13	3,5	47935
470	4,9	0,49	15491
471	27	2,7	>50000
472	5,3	0,92	46640

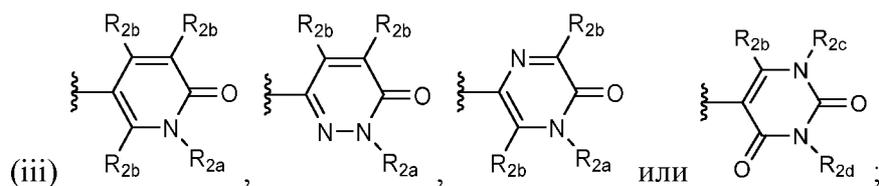
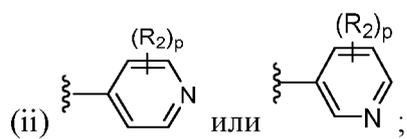
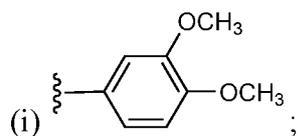
ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I)

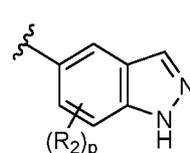
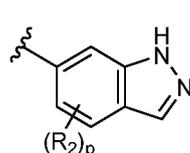
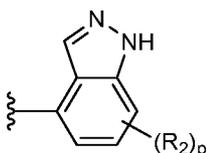
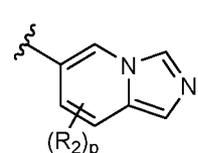
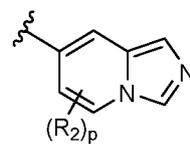
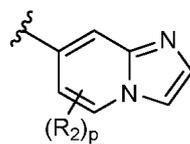
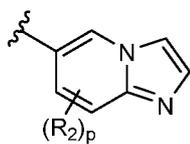
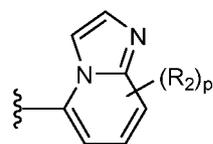
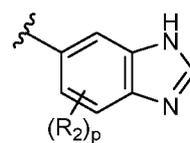
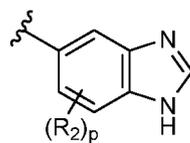
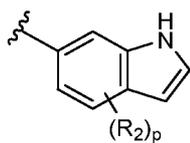
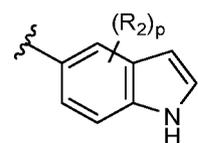


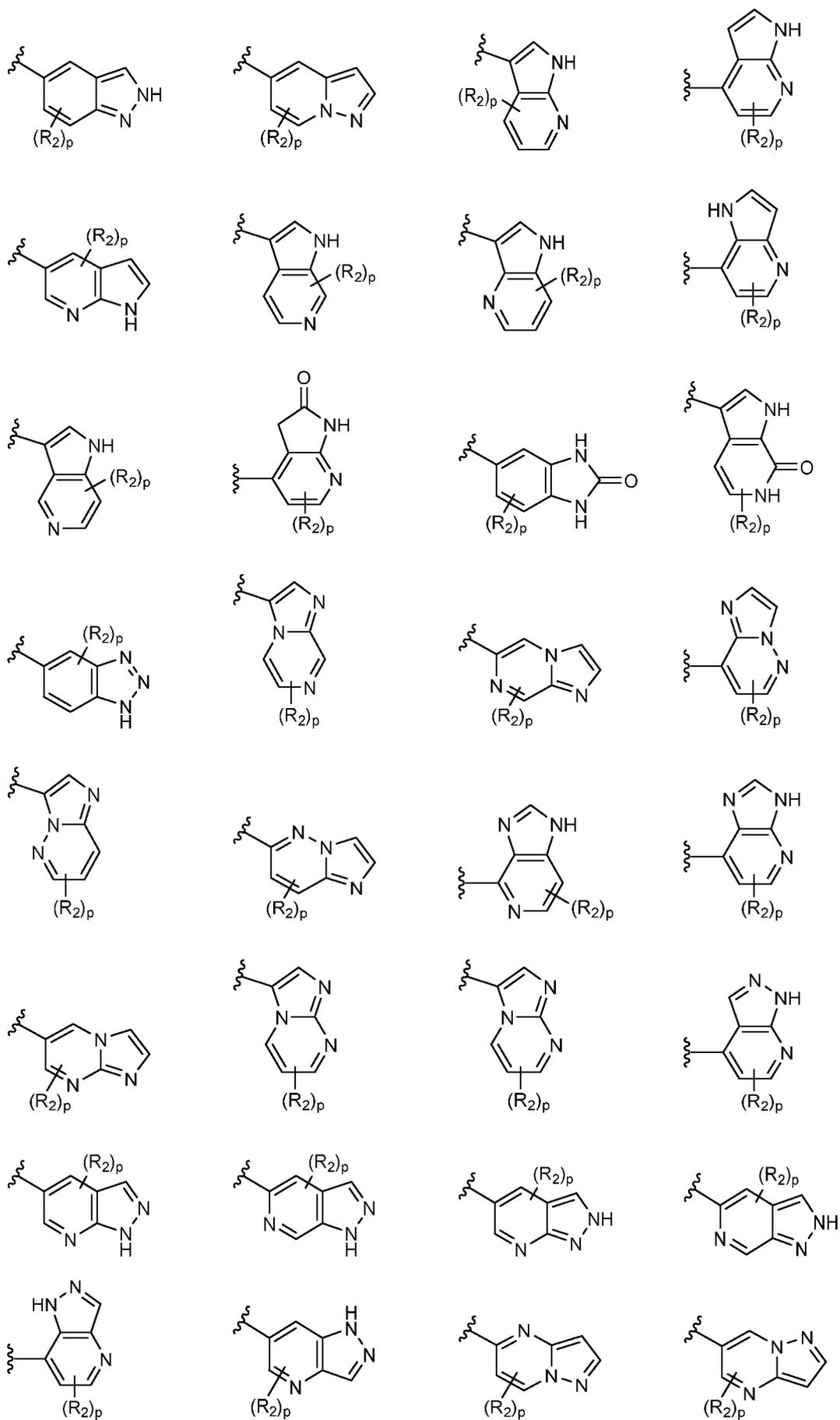
его N-оксид или соль, где:

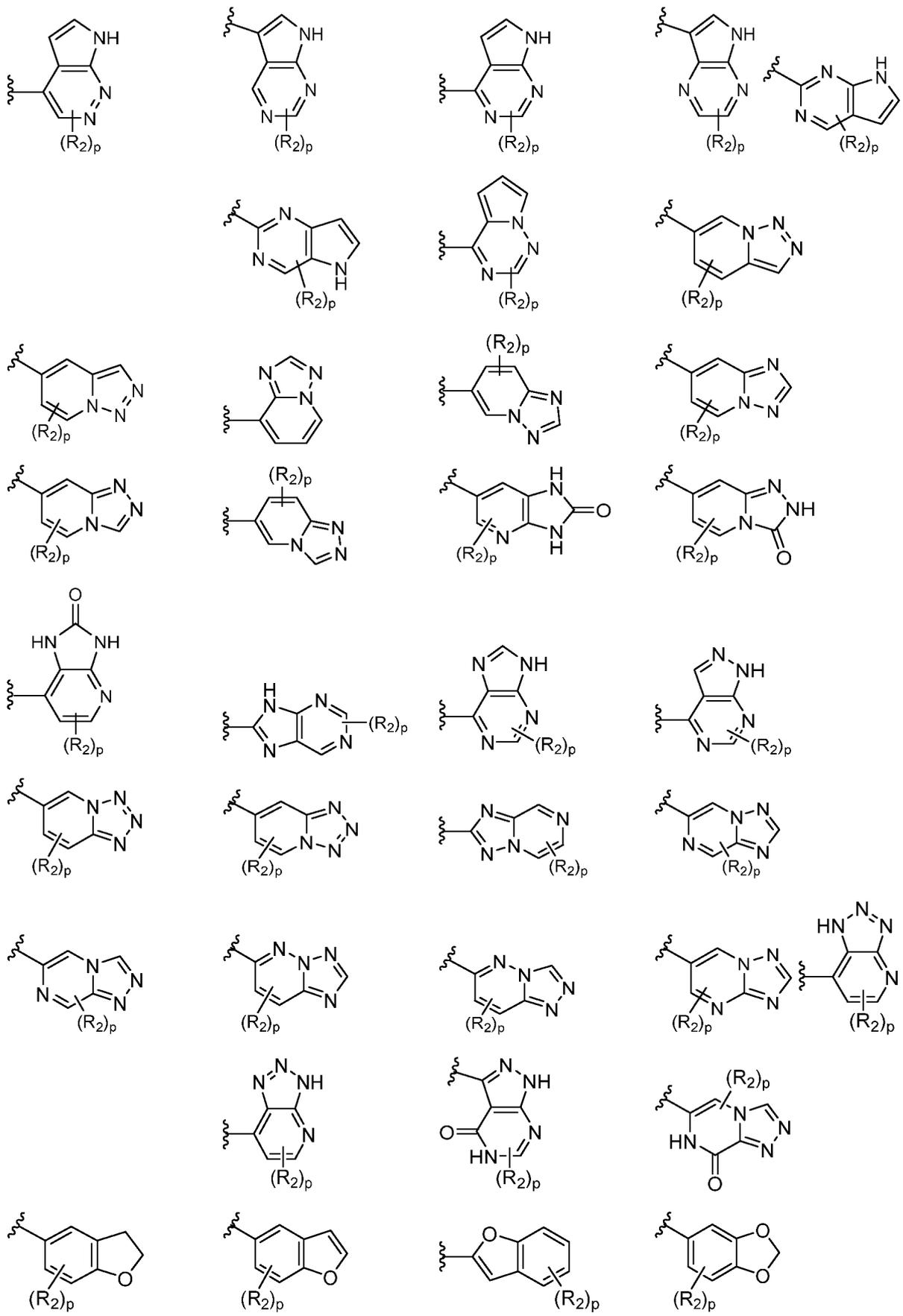
G представляет собой:

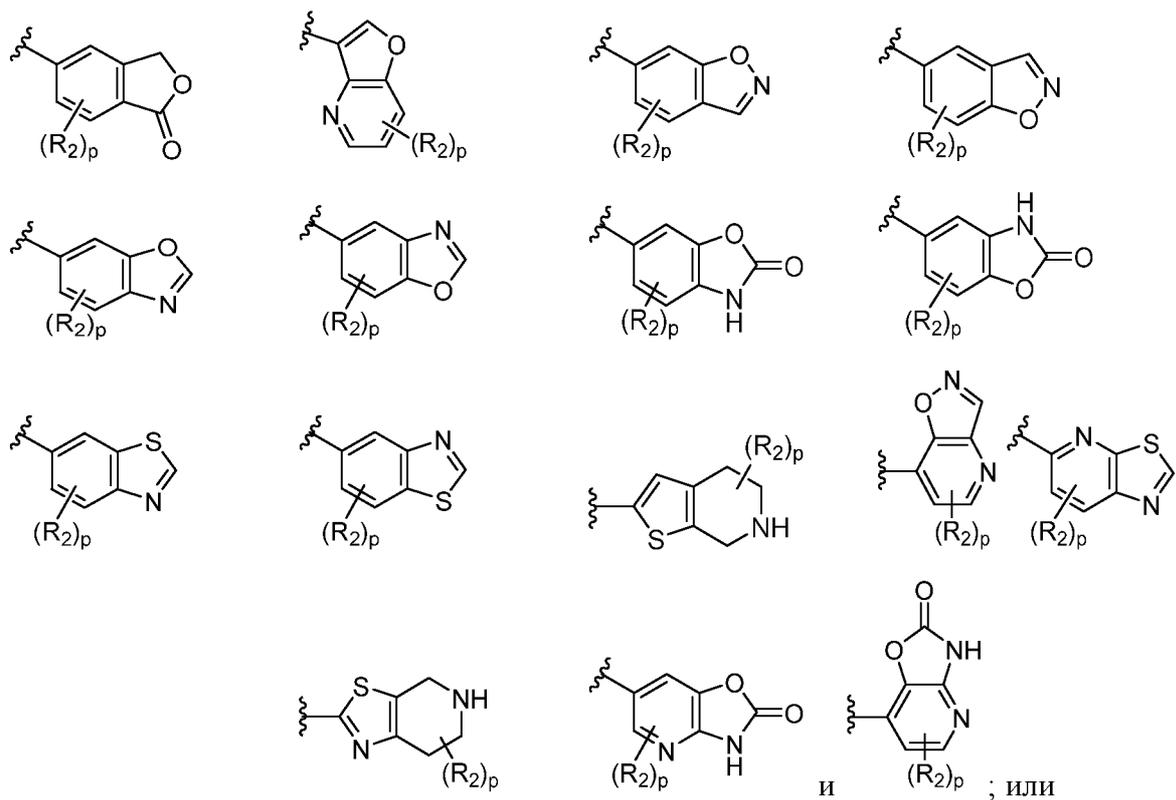


(iv) 9-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:

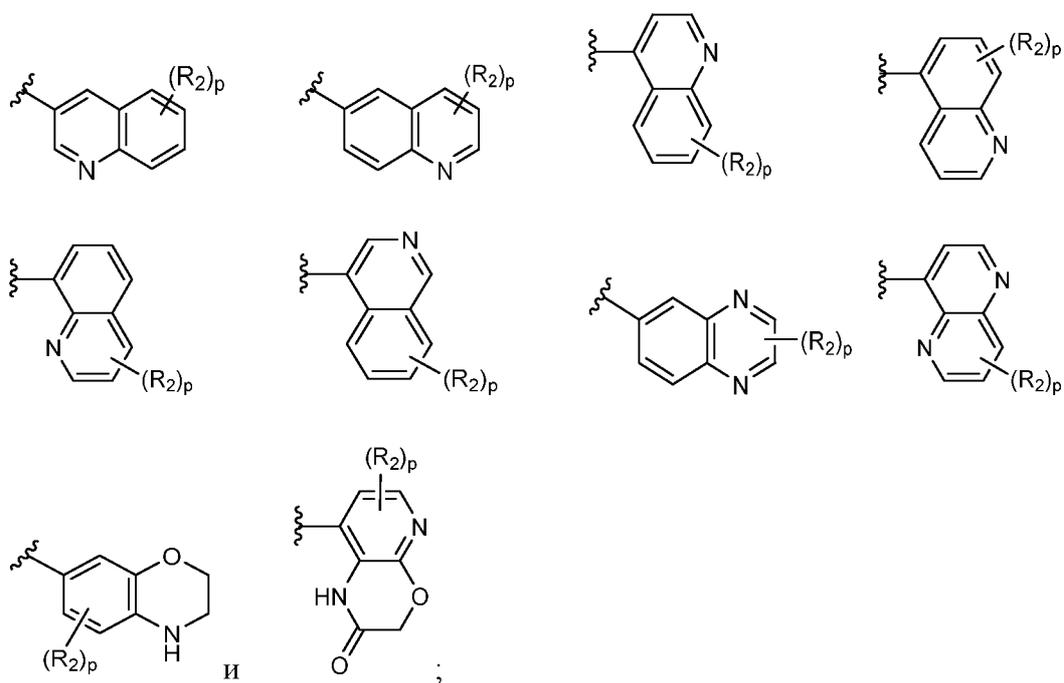








(v) 10-членное гетероциклическое кольцо, выбранное из:



A представляет собой:

- (i) $-O-L_1-R_6$;
- (ii) $-NR_7R_8$;
- (iii) $-L_2-C(O)NR_9R_{10}$;

- (iv) $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{R}_{11}$, C_{1-3} -аминоалкил, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{R}_{11}$,
 $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}$ (пиперидинил),
 $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}$ (пиперидинил) или
 $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$;
- (v) $-\text{CR}_x\text{R}_{12}\text{R}_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из азабицикло[4.1.1]октанила, азепанила, азетидинила, C_{3-7} -циклоалкила, диазепанила, диазаспиро[4.5]деканонила, морфолинила, октагидроциклопента[с]пирролила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинила и хинуклидинила, каждый из которых замещен от нуля до 4 R_{12a} ;
- (vi) $-\text{CR}_x=\text{CR}_x$ (пиперидинил); или
- (vii) ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиазинила, пиазоло[3,4-б]пиридинила, пиазолила, пиридазинила, пиридинила, пиримидинила, пирролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиазинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротиено[2,3-с]пиридинила, тиadiaзолила, тиазолила, тиаоксадиазолила и триазолила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;
- L_1 представляет собой связь, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}-$, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{CR}_x(\text{OH})-$, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{O}-$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})-$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{0-4}-$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{0-4}-$ или $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{0-4}-$;
- L_2 представляет собой связь или $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}-$;
- R_1 представляет собой H, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-3} -гидроксифторалкил, $-\text{CR}_v=\text{CH}_2$, C_{3-6} -циклоалкил, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ -циклоалкил), $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ -алкил) или тетрагидропиранил;
- каждый R_2 независимо представляет собой галоген, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{NO}_2$, C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-3} -аминоалкил, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{C}_{1-4}$ -алкил), C_{1-3} -фторалкокси, $-(\text{CH}_2)_{1-4}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ -алкил), $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OC}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ -алкил), $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ -алкил), $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}$ -гидроксиалкил), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{2-6}$ -алкоксиалкил),

$-C(O)NR_x(C_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-NR_yR_y$, $-NR_y(C_{1-3}\text{-фторалкил})$, $-NR_y(C_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-NR_xCH_2(\text{фенил})$, $-NR_xS(O)_2(C_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-NR_xC(O)(C_{1-3}\text{-алкил})$, $-NR_xCH_2(C_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}\text{-алкил})$, $-(CH_2)_{0-2}(C_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-(CH_2)_{0-2}(\text{фенил})$, морфолинил, диоксотiomорфолинил, диметилпиразолил, метилпиперидинил, метилпиперазинил, аминоксидиазолил, имидазолил, триазолил или $-C(O)(\text{тиазолил})$;

R_{2a} представляет собой C_{1-6} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-6} -гидроксиалкил, C_{1-3} -аминоалкил, $-(CH_2)_{0-4}O(C_{1-3}\text{-алкил})$, C_{3-6} -циклоалкил, $-(CH_2)_{1-3}C(O)NR_xR_x$, $-CH_2(C_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-CH_2(\text{фенил})$, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или фенил;

каждый R_{2b} независимо представляет собой H, галоген, $-CN$, $-NR_xR_x$, C_{1-6} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-3} -фторалкокси, $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-3}\text{-алкил})$, $-(CH_2)_{0-3}C(O)NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-3}(C_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-C(O)O(C_{1-3}\text{-алкил})$, $-C(O)NR_x(C_{1-3}\text{-алкил})$, $-CR_x=CR_xR_x$ или $-CR_x=CH(C_{3-6}\text{-циклоалкил})$;

R_{2c} представляет собой R_{2a} или R_{2b} ;

R_{2d} представляет собой R_{2a} или R_{2b} ; при условии, что один из R_{2c} и R_{2d} представляет собой R_{2a} и другой из R_{2c} и R_{2d} представляет собой R_{2b} ;

каждый R_5 независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, C_{1-3} -алкил, C_{1-2} -фторалкил или $-OCH_3$;

R_6 представляет собой:

(i) $-CR_xR_xC(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-3}OH$, $-CR_xR_xC(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-2}NR_xR_x$ или $-CR_xR_xC(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-2}CHFCR_xR_xOH$; или

(ii) азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[5.5]ундеканил, азетидинил, C_{3-6} -циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диазаспиро[3.5]нонанил, морфолинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, октагидроциклопента[с]пирролил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинил или хинуклидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{6a} ;

каждый R_{6a} независимо представляет собой F, Cl, $-OH$, $-CN$, C_{1-6} -алкил, C_{1-4} -фторалкил, C_{1-6} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}\text{-алкил})$, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-(CR_xR_x)_{1-2}S(O)_2(C_{1-3}\text{-алкил})$, $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-C(O)(CR_xR_x)_{1-2}NR_xR_x$,

оксетанил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, азетидинил, пирролидинил, пиперидинил, изобутилпиперидинил, пиперазинил или $-O(\text{пиперидинил})$;

R_7 представляет собой:

- (i) R_{7a} , $-CH_2R_{7a}$, $-C(O)R_{7a}$, $-C(O)CH(NH_2)R_{7a}$, $-C(O)(CH_2)_{1-3}NH_2$, $-C(O)CH(NH_2)(C_{1-4}$ -алкил), $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{1-2}C(O)OH$, $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{2-4}NH_2$ или $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{1-3}C(O)NH_2$; или
- (ii) C_{3-6} -циклоалкил, замещенный одним заместителем, выбранным из $-NR_x(CH_2)_{2-3}NR_yR_y$, $-NR_x(\text{метилпиперидинила})$, $-NR_x(CH_2)_{2-3}(\text{морфолинила})$, диметиламинопиперидинила и пиперазинила, замещенного заместителем, выбранным из C_{1-4} -алкила, $-C(O)CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}OCH_3$, $-CH_2(\text{метилфенила})$, $-(CH_2)_{2-3}(\text{пирролидинила})$, C_{3-6} -циклоалкила, пиридинила и метилпиперидинила;

R_{7a} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, C_{3-6} -циклоалкил, диазаспиро[3.5]нонанил, диазаспиро[5.5]ундеканил, диазепанонил, диазепанил, морфолинил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинонил, пирролидинил или пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C_{1-3} -алкила, $-NH_2$, метилпиперидинила, метилпирролидинила, $-OCH_2CH_2(\text{пирролидинила})$ и $OCH_2CH_2NHCH_2CH_3$; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из $-CH_3$;

R_{7b} представляет собой:

- (i) C_{1-6} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-3} -цианоалкил, C_{1-5} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{2-3}C\equiv CH$, $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{0-3}NR_xR_y$, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $-NR_yR_y$, $-NR_x(C_{1-4}$ -гидроксиалкил), $-NR_x(CR_xR_xCR_xR_xO(C_{1-2}$ -алкил)), $-NR_y(C_{1-2}$ -цианоалкил), $-NR_x(C_{1-2}$ -фторалкил), $-NR_x(C_{2-6}$ -гидроксифторалкил), $-NR_x(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, $-NR_xCH_2CH_2NR_xR_x$, $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-O(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-4}$ -алкил), $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-S(O)_2(C_{1-3}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-2}R_{7d}$, $-CR_xR_xC(O)R_{7d}$, $-C(O)CR_xR_xR_{7d}$, $-NHR_{7d}$, $-NH(CH_2)_{1-2}R_{7d}$ или $-OR_{7d}$; или
- (ii) азепанил, азетидинил, C_{3-6} -циклоалкил, диазепанил, диоксотиморфолинил, морфолинил, оксазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидроизохинолинил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3 R_{8b} ;

каждый R_{7c} независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, C_{1-2} -алкил, $-CF_3$ или $-CH_2CN$;
 R_{7d} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, морфолинил, оксетанил, фенил, пиперидинил, пиразолил, пирролидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C_{1-3} -алкила, $-NR_xR_x$, $-C(O)CH_3$, метилпиперидинила, метилпирролидинила, тетраметилпиперидинила, $-OCH_2CH_2$ (пирролидинила) и $-OCH_2CH_2NHCH_2CH_3$; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из $-CH_3$;

R_8 представляет собой H или C_{1-3} -алкил;

или R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азетидинила, diaзепанонила, diaзепанила, diaзаспиро[3.3]гептанила, diaзаспиро[3.5]нонанила, diaзаспиро[5.5]ундеканила, имидазолила, имидазолидинонила, октагидро-1H-пирроло[3,4-b]пиридинила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинонила, пирролидинила и пирролила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 2 R_{7c} ;

R_{8a} представляет собой $-OH$, C_{1-6} -алкил, C_{1-4} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ -алкил), $-C(O)(C_{1-3}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-2}(C_{3-6}$ -циклоалкил), $-(CH_2)_{1-3}$ (метилфенил), $-(CH_2)_{1-3}$ (пирролидинил), $-(CH_2)_{1-3}$ (метилпиразолил), $-(CH_2)_{1-3}$ (тиофенил), $-NR_xR_x$, C_{3-6} -циклоалкил, метилпиперидинил, пиридинил или пиримидинил;

каждый R_{8b} независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, C_{1-3} -алкил или $-CF_3$;

R_9 представляет собой C_{1-6} -алкил, C_{1-6} -гидроксиалкил, C_{1-6} -гидроксифторалкил, C_{1-3} -аминоалкил, $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-3}S(O)_2OH$, $-(CR_xR_x)_{1-3}NR_xS(O)_2(C_{1-2}$ -алкил) или $-(CH_2)_{0-3}R_{9a}$;

R_{9a} представляет собой C_{3-7} -циклоалкил, фуранил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тиазолил или октагидроциклопента[с]пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 3 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, $-OH$, C_{1-4} -алкила, C_{1-3} -гидроксиалкила, C_{1-3} -гидроксифторалкила, C_{1-3} -аминоалкила, $-NR_yR_y$, оксетанила, фенила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила;

R_{10} представляет собой H, C_{1-4} -алкил, $-(CH_2)_{1-3}O(C_{1-2}$ -алкил) или C_{3-6} -циклоалкил;

или R_9 и R_{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азабицикло[3.1.1]гептанила,

азаспиро[5.5]ундеканила, диазабицикло[2.2.1]гептанила,
 диазабицикло[3.1.1]гептанила, диазабицикло[3.2.0]гептанила,
 диазаспиро[3.5]нонанила, диазаспиро[4.4]нонанила, диазаспиро[4.5]деканила,
 диазепанила, индолинила, морфолинила, октагидропирроло[3,4-с]пирролила,
 пиперазинонила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила, каждый из которых
 замещен от нуля до 3 R_{10a};

каждый R_{10a} независимо представляет собой C₁₋₄-алкил, C₁₋₄-гидроксиалкил,
 -(CH₂)₁₋₃O(C₁₋₃-алкил), -(CH₂)₁₋₃NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x,
 -(CH₂)₁₋₂(метилтриазилил), -CH₂CH₂(фенил), -CH₂CH₂(морфолинил), -C(O)(C₁₋₂-
 алкил), -C(O)NR_yR_y, -C(O)CH₂NR_yR_y, -NR_yR_y, -NHC(O)(C₁₋₃-алкил),
 -C(O)(фуранил), -O(пиперидинил), -C(O)CH₂(диэтилкарбамоилпиперидинил),
 метилпиперазинил, пиперидинил, метилпиперидинил,
 диэтилкарбамоилпиперидинил, изопропилпиперидинил, пиридинил,
 трифторметилпиридинил, пиримидинил или дигидробензо[d]имидазолонил;

R₁₁ представляет собой азетидинил, азаспиро[3.5]нонанил, диоксидидиоморфолинил,
 гексагидропирроло[3,4-с]пирролил, морфолинил, пиперазинил, пиперидинил,
 пиридинил или пирролидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3
 заместителями, независимо выбранными из галогена, -CN, C₁₋₄-алкила, C₁₋₃-
 аминоалкила, -(CH₂)₁₋₂(фенила), -C(O)CH₂NR_xR_x, C₁₋₅-гидроксиалкила,
 -(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x, -(CH₂)₁₋₂S(O)₂(C₁₋₃-алкила), -(CH₂)₁₋₂S(O)(C₁₋₃-алкила),
 оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила;

каждый R_{12a} независимо представляет собой F, Cl, -OH, C₁₋₆-алкил, C₁₋₄-фторалкил, C₁₋₄-
 цианоалкил, C₁₋₆-гидроксиалкил, -(CH₂)₁₋₂O(C₁₋₃-алкил), -(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x,
 -(CH₂)₁₋₂S(O)₂(C₁₋₂-алкил), -(CH₂)₁₋₂NR_xHS(O)₂(C₁₋₂-алкил), -(CH₂)₁₋₂NR_xR_x, C₁₋₃-
 алкокси, -NR_yR_y, -NR_x(C₁₋₄-фторалкил), -NR_x(C₁₋₂-цианоалкил), -NR_xCH₂NR_xR_x,
 -NR_x(C₁₋₄-гидроксиалкил), -NR_x(C₂₋₆-гидроксифторалкил),
 -NR_x(CR_xR_xCR_xR_x)O(C₁₋₃-алкил), -NR_x(CH₂C(O)NR_xR_x), -NR_x(C₁₋₃-алкокси),
 -NR_xCH₂CH₂S(O)₂(C₁₋₂-алкил), -NR_xC(O)CH₃, -NR_xC(O)(C₁₋₂-фторалкил),
 -NR_xC(O)CR_xR_xNR_xR_x, -NR_xC(O)CH₂NR_yR_y, -NR_xC(O)CH₂NR_x(C₁₋₄-
 гидроксиалкил), -NR_x(CH₂)₁₋₂C(O)NR_xR_x, -NR_xS(O)₂(C₁₋₂-алкил), -C(O)(C₁₋₅-алкил),
 -C(O)(CH₂)₁₋₃O(C₁₋₂-алкил), -C(O)CR_xR_xNR_yR_y, R_{12b}, -CR_xR_xR_{12b}, -C(O)R_{12b},
 -C(O)CR_xR_xNR_xR_{12b}, -C(O)NR_xR_{12b}, -NR_xC(O)CR_xR_xR_{12b}, -NR_xR_{12b}, -NR_xCR_xR_xR_{12b},

$-\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}$,
 $-\text{NR}_x\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$ или $-\text{OR}_{12b}$; или два R_{12a} и атом углерода, к которому они
 присоединены, образуют $\text{C}=\text{O}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил,
 диазабицикло[2.2.1]гептанил, диоксоланил, диоксидотетрагидропирианил,
 диоксидотиоморфолинил, имидазолил, морфолинил,
 октагидроциклопента[с]пирролил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил,
 оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, фенил, пиперазинил, пиперазинонил,
 пиперидинил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил,
 тетрагидропирианил или триазолил, каждый из которых замещен от нуля до 4
 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-4} -алкила, C_{1-3} -фторалкила,
 C_{1-3} -гидроксиалкила, C_{1-3} -аминоалкила, C_{1-4} -алкокси, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$,
 $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$;

каждый R_{14a} независимо представляет собой:

(i) H, галоген, $-\text{OH}$, C_{1-6} -алкил, C_{1-23} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил,
 $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}\text{-цианоалкил})$,
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил}))$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2$,
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x)$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{CR}_x(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-4}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$,
 $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-фторалкил})$,
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{O}(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_x\text{R}_x$ или
 $-\text{C}(\text{O})(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$;

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанил, азааспиро[3.5]нонанил, азетидинил,
 бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, циклопентил, циклогексил, диазепанил, морфолинил,
 фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинонил,
 хинолинил, хинуклидинил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидропиридинил или

триаколидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо
 выбранными из C₁₋₄-алкила, C₁₋₂-фторалкила, C₁₋₄-гидроксиалкила, -NR_xR_x,
 -(CH₂)₁₋₂NR_xR_x, -C(O)(C₁₋₂-алкила), -C(O)CH₂NR_xR_x, -C(O)O(C₁₋₃-алкила),
 -CH₂C(O)NR_xR_x, C₃₋₆-циклоалкила, -CH₂(фенила), -CH₂(пирролила),
 -CH₂(морфолинила), -CH₂(метилпиперазинила), -CH₂(тиофенила),
 метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или
 (iii) -L₃-R_{14c};

каждый R_{14b} представляет собой F, Cl, -OH, -CH₃ или -OCH₃;

R_{14c} представляет собой адамантанил, азепанил, азетидинил, C₃₋₇-циклоалкил,
 диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил,
 фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил,
 пирролидинил, пирролил, триаколил или тетраколил, каждый из которых замещен от
 нуля до 1 заместителем, выбранным из F, -OH, C₁₋₄-алкила, C₁₋₃-гидроксиалкила,
 -NR_xR_y, -NR_xC(O)CH₃, -C(O)(C₁₋₂-алкила), -C(O)NR_xR_x, -C(O)N(CH₂CH₃)₂,
 -C(O)(тетрагидрофуранила), -C(O)O(C₁₋₂-алкила), -CH₂C(O)NR_xR_y, морфолинила,
 метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила;

L₃ представляет собой (CR_xR_x)₁₋₃-, -CH(NH₂)-, -CR_xR_xNR_x-, -C(O)-,
 -C(O)NR_x(CH₂)₀₋₄-, -NR_x-, -NR_xC(O)-, -NR_xCH₂-, -NR_xCH₂C(O)- или
 -O(CH₂)₀₋₂-;

R_v представляет собой H, C₁₋₂-алкил или C₁₋₂-фторалкил;

каждый R_x независимо представляет собой H или -CH₃;

каждый R_y независимо представляет собой H или C₁₋₆-алкил;

n равно нулю, 1 или 2; и

p равно нулю, 1, 2, 3 или 4.

2. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где

A представляет собой:

((i) -O-L₁-R₆;

(ii) -NR₇R₈;

(iii) -L₂-C(O)NR₉R₁₀;

(iv) $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{R}_{11}$, C_{1-3} -аминоалкил, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-3}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{R}_{11}$,
 $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}$ (пиперидинил),
 $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}$ (пиперидинил) или $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$;

(v) $-\text{CR}_x\text{R}_{12}\text{R}_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из азабицикло[4.1.1]октанила, азепанила, азетидинила, C_{3-7} -циклоалкила, diaзепанила, diaзаспиро[4.5]деканонила, морфолинила, октагидроциклопента[с]пирролила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинила и хинуклидинила, каждый из которых замещен от нуля до 4 R_{12a} ;

(vi) $-\text{CR}_x=\text{CR}_x$ (пиперидинил); или

(vii) ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиразинила, пиразоло[3,4-б]пиридинила, пиразолила, пиридазинила, пиридинила, пиримидинила, пирролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиразинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротриазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротииено[2,3-с]пиридинила, тиадиазолила, тиазолила, тиаоксадиазолила и триазолила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;

L_1 представляет собой связь, $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{0-2}-$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x\text{C}(\text{O})-$ или $-\text{CH}_2\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2-$;

L_2 представляет собой связь или $-(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}-$;

R_1 представляет собой H, Cl, $-\text{CN}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -гидроксиалкил или $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-2}$ -алкил);

каждый R_2 независимо представляет собой F, Cl, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, C_{1-3} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, C_{1-2} -аминоалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ -алкил), C_{3-6} -циклоалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}$ -алкил), $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ -циклоалкил), $-\text{CH}_2$ (фенил) или фенил;

R_{2a} представляет собой C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{OCH}_3$, C_{3-6} -циклоалкил, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ -циклоалкил), $-\text{CH}_2$ (фенил), тетрагидрофуранил или фенил;

каждый R_{2b} независимо представляет собой H, F, Cl, $-CN$, $-NR_xR_x$, C_{1-6} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-3}$ (циклопропил), $-C(O)O(C_{1-2}$ -алкил), $-C(O)NR_x$ (C_{1-3} -алкил), $-CR_x=CH_2$ или $-CH=CH(C_{3-6}$ -циклоалкил);

каждый R_5 независимо представляет собой F, Cl, $-CN$, C_{1-2} -алкил или $-OCH_3$;

R_6 представляет собой:

- (i) $-CH_2C(O)NHCH_2CR_xR_xOH$, $-CH_2C(O)NHCH_2CH_2CR_xR_xOH$,
 $-CH_2C(O)NHCH_2CH_2NR_xR_x$ или $-CH_2C(O)NHCH_2CHFCH_2R_xR_xOH$; или
- (ii) азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[5.5]ундеканил, азетидинил, C_{3-6} -циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диазаспиро[3.5]нонанил, морфолинил, тетрагидропиранил, октагидроциклопента[с]пирролил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинил или хинуклидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{6a} ;

каждый R_{6a} независимо представляет собой F, $-OH$, C_{1-4} -алкил, C_{1-4} -фторалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{1-2}OCH_3$, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, оксетанил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил, пиперидинил, изобутилпиперидинил, пиперазинил или $-O$ (пиперидинил);

R_7 представляет собой:

- (i) R_{7a} , $-CH_2R_{7a}$, $-C(O)R_{7a}$, $-C(O)CH(NH_2)R_{7a}$, $-C(O)(CH_2)_{1-3}NH_2$,
 $-C(O)CH(NH_2)(C_{1-4}$ -алкил), $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{1-2}C(O)OH$,
 $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{2-4}NH_2$ или $-C(O)CH(NH_2)(CH_2)_{1-3}C(O)NH_2$; или
- (ii) C_{3-6} -циклоалкил, замещенный одним заместителем, выбранным из $-NR_x(CH_2)_{2-3}NR_xR_x$, $-NH(CH_2)_{2-3}NHCH_3$, $-NH$ (метилпиперидинила), $-NH(CH_2)_{2-3}$ (морфолинила), диметиламинопиперидинила и пиперазинила, замещенного заместителем, выбранным из C_{1-4} -алкила, $-C(O)CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}OCH_3$, $-CH_2$ (метилфенила), $-(CH_2)_{2-3}$ (пирролидинила), C_{3-6} -циклоалкила, пиридинила и метилпиперидинила;

R_{7b} представляет собой:

- (i) C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(CH_2)_{2-3}C\equiv CH$,
 $-(CH_2)_{1-2}O(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}$ -алкил), $-(CH_2)_{0-3}NR_xR_y$,

$-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CR}_x\text{R}_x)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$,
 $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-5}\text{-гидроксифторалкил})$,
 $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$, $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{C}(\text{O})\text{R}_{7d}$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{7d}$, $-\text{NHR}_{7d}$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$ или $-\text{OR}_{7d}$; или

(ii) азепанил, азетидинил, C_{3-6} -циклоалкил, diazepанил, диоксотиоморфолинил, морфолинил, оксазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидроизохинолинил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3 R_{8b} ;

каждый R_{7c} независимо представляет собой F, $-\text{CH}_3$ или $-\text{CH}_2\text{CN}$;

R_{7d} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, морфолинил, оксетанил, фенил, пиперидинил, пиразолил, пирролидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C_{1-3} -алкила, $-\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, метилпиперидинила, метилпирролидинила, тетраметилпиперидинила, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$ (пирролидинила) и $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из $-\text{CH}_3$;

R_8 представляет собой H или C_{1-2} -алкил;

или R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азетидинила, diazepанонила, diazepанила, diaзаспиро[3.3]гептанила, diaзаспиро[3.5]нонанила, diaзаспиро[5.5]ундеканила, имидазолила, имидазолидинонила, октагидро-1H-пирроло[3,4-b]пиридинила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинонила, пирролидинила и пирролила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 2 R_{7c} ;

R_{8a} представляет собой $-\text{OH}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$,
 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}\text{-циклоалкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}$ (метилфенил),
 $-(\text{CH}_2)_{1-3}$ (пирролидинил), $-(\text{CH}_2)_{1-2}$ (метилпиразолил), $-(\text{CH}_2)_{1-2}$ (тиофенил), $-\text{NR}_x\text{R}_x$,
 C_{3-6} -циклоалкил, метилпиперидинил или пиридинил;

каждый R_{8b} независимо представляет собой F или $-\text{CH}_3$;

R_9 представляет собой C_{1-3} -алкил, C_{1-5} -гидроксиалкил, C_{2-5} -гидроксифторалкил, C_{1-2} -аминоалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$,

$-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NHS}(\text{O})_2\text{CH}_3$ или $-(\text{CH}_2)_{0-3}\text{R}_{9a}$;

R_{9a} представляет собой C_{5-7} -циклоалкил, фуранил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тиазолил или октагидроциклопента[с]пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из $-\text{OH}$, C_{1-3} -алкила, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, оксетанила, фенила, пиперазина, пиперидинила и пирролидинила;

R_{10} представляет собой H , C_{1-3} -алкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$ или C_{3-6} -циклоалкил;

или R_9 и R_{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азабицикло[3.1.1]гептанила, азаспиро[5.5]ундеканила, диазабицикло[2.2.1]гептанила, диазабицикло[3.1.1]гептанила, диазабицикло[3.2.0]гептанила, диазаспиро[3.5]нонанила, диазаспиро[4.4]нонанила, диазаспиро[4.5]деканила, диазепанила, индолинила, морфолинила, октагидропирроло[3,4-с]пирролила, пиперазинонила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{10a} ;

каждый R_{10a} независимо представляет собой C_{1-3} -алкил, C_{1-3} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2$ (метилтриазолил), $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ (фенил), $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ (морфолинил), $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})(\text{фуранил})$, $-\text{O}(\text{пиперидинил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$ (диэтилкарбамоилпиперидинил), метилпиперазинил, пиперидинил, метилпиперидинил, диэтилкарбамоилпиперидинил, изопропилпиперидинил, пиридинил, трифторметилпиридинил, пиридинил или дигидробензо[d]имидазолонил;

R_{11} представляет собой азетидинил, азаспиро[3.5]нонанил, диоксидидиоморфолинил, гексагидропирроло[3,4-с]пирролил, морфолинил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил или пирролидинил, каждый из которых замещен от нуля до 3 заместителями, независимо выбранными из F , Cl , $-\text{CN}$, C_{1-3} -алкила, C_{1-2} -аминоалкила, $-\text{CH}_2$ (фенила), $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{-алкила})$, оксетанила, тетрагидрофуранила и тетрагидропиранила и;

каждый R_{12a} независимо представляет собой $-\text{OH}$, C_{1-4} -алкил, C_{1-3} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{1-4} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$,

$-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, C_{1-2} -алкокси, $-\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-3}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-5}\text{-гидроксифторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x)\text{OCH}_3$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2)$, $-\text{NR}_x(\text{OCH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OCH}_3)$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-4}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_y\text{R}_y$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-5}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{CHR}_x\text{NR}_y\text{R}_y$, R_{12b} , $-\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{CR}_x\text{R}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_{12b}$ или $-\text{OR}_{12b}$; или два R_{12a} и атом углерода, к которому они присоединены, образуют $\text{C}=\text{O}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диоксоланил, диоксидотетрагидротипиранил, диоксидотиоморфолинил, имидазолил, морфолинил, октагидроциклопента[с]пирролил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, фенил, пиперазинил, пиперазинонил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидропиранил или триазолил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-3} -алкила, C_{1-2} -гидроксиалкила, C_{1-2} -алкокси, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-2}\text{-алкила})$, $-\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$ и $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-2}\text{-алкила})$;

каждый R_{14a} независимо представляет собой:

(i) H, F, Cl, $-\text{OH}$, C_{1-5} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -гидроксиалкил, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{OCH}_3$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}\text{-алкил})$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{CHR}_x\text{NR}_x((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)$, $-\text{CHR}_x\text{N}((\text{CH}_2)_{1-2}\text{OCH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CR}_x)$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{CR}_x\text{R}_x\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{2-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{-алкил})$, $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-2}\text{-алкил})$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$,

$-C(O)NR_x(CH_2CN)$, $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$,
 $-C(O)NR_xCH_2C(O)NR_xR_x$, $-C(O)NR_xCH_2CH_2NR_xC(O)CH_3$, $-O(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$,
 $-S(O)_2NR_xR_x$ или $-C(O)CH_2S(O)_2(C_{1-2}\text{-алкил})$;

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанил, азапиро[3.5]нонанил, азетидинил, бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, циклопентил, циклогексил, диазепанил, морфолинил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинонил, хинолинил, хинуклидинил, тетрагидроизохинолинил, тетрагидропиридинил или триазолидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из C_{1-4} -алкила, C_{1-2} -фторалкила, C_{1-4} -гидроксиалкила, $-NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-C(O)O(C_{1-3}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, C_{3-6} -циклоалкила, $-CH_2(\text{фенила})$, $-CH_2(\text{пирролила})$, $-CH_2(\text{морфолинила})$, $-CH_2(\text{метилпиперазинила})$, $-CH_2(\text{тиофенила})$, метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или

(iii) $-L_3-R_{14c}$;

каждый R_{14b} представляет собой F, $-CH_3$ или $-OCH_3$;

L_3 представляет собой $-(CR_xR_x)_{1-3}-$, $-CH(NH_2)-$, $-CR_xR_xNH-$, $-C(O)-$,

$-C(O)NR_x(CH_2)_{0-4}-$, $-NR_x-$, $-NR_xC(O)-$, $-NR_xCH_2-$, $-NR_xCH_2C(O)-$, $-O-$ или

$-O(CH_2)_{1-2}-$; и

R_{14c} представляет собой адамантанил, азетидинил, C_{3-6} -циклоалкил, диазепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетразолил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из F, $-OH$, C_{1-4} -алкила, C_{1-3} -гидроксиалкила, $-NR_xR_y$, $-NR_xC(O)CH_3$, $-C(O)(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-C(O)NR_xR_x$, $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$, $-C(O)(\text{тетрагидрофуранила})$, $-C(O)O(C_{1-2}\text{-алкила})$, $-CH_2C(O)NR_xR_y$, морфолинила, метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила;

3. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где

A представляет собой:

(i) $-O-L_1-R_6$;

(ii) $-NR_7R_8$;

(iii) $-L_2-C(O)NR_9R_{10}$;

(iv) $-\text{CHR}_x\text{R}_{11}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{R}_{11}$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{R}_{11}$,
 $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2$ (пиперидинил), $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{OCH}_2$ (пиперидинил) или
 $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$;

(v) $-\text{CHR}_{12}\text{R}_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из азабицикло[4.1.1]октанила, азепанила, азетидинила, C_{3-6} -циклоалкила, диазаспиро[4.5]деканонила, морфолинила, октагидроциклопента[с]пирролила, пиперидинила, пирролидинила и хинуклидинила, каждый из которых замещен от нуля до 3 R_{12a} ;

(v) $-\text{CH}=\text{CH}$ (пиперидинил); или

(vii) ароматическую группу, выбранную из [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазолила, индазолила, изохинолинила, оксадиазолила, оксазолила, фенила, пиазинила, пиазоло[3,4-б]пиридинила, пиазолила, пиадазинила, пиадинила, пиаимидинила, пиаролила, хинолинонила, хинолинила, хиноксалинила, тетрагидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинила, тетрагидроимидазо[1,2-а]пиазинила, тетрагидроизохинолинила, тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридинила, тетрагидротиаено[2,3-с]пиридинила, тиадиазолила, тиазолила, тиаоксадиазолила и тиазолила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{14a} и от нуля до 3 R_{14b} ;

L_1 представляет собой связь, $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}-$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2-$ или $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2-$;

L_2 представляет собой связь, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ или $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;

R_6 представляет собой:

(i) $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ или $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CHF}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$; или

(ii) азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[5.5]ундеканил, азетидинил, циклогексил, диазабицикло[2.2.1]гептанил, диазаспиро[3.5]нонанил, морфолинил, октагидроциклопента[с]пирролил, пиперазинил, пиперидинил, пирролидинил или хинуклидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{6a} ;

каждый R_{6a} независимо представляет собой F, $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$,

$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, оксетанил,
тетрагидропиранил, пиперидинил, изобутилпиперидинил или $-\text{O}$ (пиперидинил);

R_7 представляет собой:

- (i) $-\text{CH}_2$ (изопропил-азаспиро[3.5]нонанил), $-\text{CH}_2$ (метилпирролидинил),
 $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OH}$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$,
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)$ (циклогексил), $-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{NH}_2)$ (фенил), $-\text{C}(\text{O})$ (аминоциклогексил),
 $-\text{C}(\text{O})$ (морфолинил), $-\text{C}(\text{O})$ (пирролидинил), пентаметилпиперидинил,
метилпиперидинил-пиперидинил, метилпирролидинил-пирролидинил или
фенил, замещенный $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$ (пирролидинилом) или $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$; или
- (ii) циклогексил, замещенный $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{2-3}\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$,
 $-\text{NH}$ (метилпиперидинилом), $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{2-3}$ (морфолинилом), диметиламино
пиперидинилом или пиперазинилом, замещенным $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$,
 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2$ (метилфенилом),
 $-(\text{CH}_2)_{2-3}$ (пирролидинилом), циклопентилом, пиридином или
метилпиперидинилом;

R_{7b} представляет собой:

- (i) C_{1-4} -алкил, C_{1-2} -фторалкил, C_{1-2} -цианоалкил, C_{3-4} -гидроксиалкил,
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}$ -гидроксиалкил), $-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OCH}_3)$,
 $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-2}$ -цианоалкил), $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}$ -фторалкил), $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-5}$ -гидроксифторалкил),
 $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ -алкил),
 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}_{7d}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{R}_{7d}$, $-\text{NHR}_{7d}$,
 $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$ или $-\text{OR}_{7d}$; или
- (ii) азепанил, азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{4-6} -циклоалкил, diaзепанил,
диоксотиоморфолинил, морфолинил, оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил,
пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил,
пирролидинил, тетрагидрофуранил, тетрагидроизохинолинил или
тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} и от нуля до 3
 R_{8b} ;

каждый R_{7c} независимо представляет собой $-CH_3$ или $-CH_2CN$;

R_{7d} представляет собой азаспиро[3.5]нонанил, бицикло[1.1.1]пентанил, C_{3-6} -циклоалкил, морфолинил, оксетанил, фенил, пиперидинил, пиразолил, пирролидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из C_{1-3} -алкила, $-NH_2$, $-C(O)CH_3$, метилпиперидинила, метилпирролидинила, тетраметилпиперидинила, $-OCH_2CH_2$ (пирролидинила) и $-OCH_2CH_2NHCH_2CH_3$; и от нуля до 4 заместителями, выбранными из $-CH_3$;

R_8 представляет собой H, $-CH_3$ или $-CH_2CH_3$;

или R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азетидинила, diaзепанонила, diaзепанила, diaзаспиро[3,3]гептанила, diaзаспиро[3,3]гептанила, diaзаспиро[3,5]нонанила, diaзаспиро[5,5]ундеканила, имидазолидинонила, октагидро-1H-пирроло[3,4-b]пиридинила, пиперазинила, пиперидинила, пирролидинонила и пирролидинила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от 0 до 1 R_{7b} и от 0 до 2 R_{7c} ;

R_{8a} представляет собой $-OH$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-C(CH_3)_3$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2CF_3$, $-C(O)CH_3$, $-CH_2$ (циклопропил), $-CH_2$ (метилфенил), $-(CH_2)_{2-3}$ (пирролидинил), $-CH_2$ (метилпиразолил), $-CH_2$ (тиофенил), $-NR_xR_x$, циклопентил, метилпиперидинил или пиридинил;

каждый R_{8b} представляет собой $-CH_3$;

R_9 представляет собой $-CH_3$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2C(CH_3)_2CH_2OH$, $-CH_2CHFC(CH_3)_2OH$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH(CH_2OH)_2$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2NH_2$, $-CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2C(O)NH_2$, $-CH_2S(O)_2OH$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2NHS(O)_2CH_3$ или $-(CH_2)_{0-3}R_{9a}$;

R_{9a} представляет собой циклогексил, циклогептил, фуранил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тиазолил или октагидроциклопента[с]пирролил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из $-OH$, C_{1-3} -алкила, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, оксетанила, фенила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила;

R_{10} представляет собой H, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$ или циклопропил;

или R_9 и R_{10} вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из азабицикло[3.1.1]гептанила, азаспиро[5.5]ундеканила, диазабицикло[2.2.1]гептанила,

диазабицикло[3.1.1]гептанила, диазабицикло[3.2.0]гептанила, диазаспиро[3.5]нонанила, диазаспиро[4.4]нонанила, диазаспиро[4.5]деканила, диазепанила, индолинила, морфолинила, октагидропирроло[3,4-с]пирролила, пиперазинонила, пиперазинила, пиперидинила и пирролидинила, каждый из которых замещен от нуля до 2 R_{10a};

каждый R_{10a} независимо представляет собой –CH₃, –CH₂CH₃, –CH(CH₃)₂, –CH₂OH, –CH₂CH₂OH, –CH₂OCH₃, –CH₂CH₂OCH₃, –CH₂NH₂, –CH₂CH₂NH₂, –CH₂CH₂NH(CH₃), –CH₂C(O)NH(CH₃), –CH₂C(O)N(CH₃)₂, –CH₂(метилтриазолил), –CH₂CH₂(фенил), –CH₂CH₂(морфолинил), –C(O)CH₃, –C(O)NH₂, –C(O)N(CH₂CH₃)₂, –C(O)CH₂NH(CH₃), –C(O)CH₂N(CH₃)₂, –NH₂, –N(CH₃)₂, –NHC(O)CH₃, –C(O)(фуранил), –O(пиперидинил), –C(O)CH₂(диэтилкарбамоилпиперидинил), метилпиперазинил, пиперидинил, метилпиперидинил, диэтилкарбамоилпиперидинил, изопропилпиперидинил, пиридинил, трифторметилпиридинил, пиримидинил или дигидробензо[d]имидазолонил;

R₁₁ представляет собой азетидинил, азаспиро[3.5]нонанил, диоксидидиоморфолинил, гексагидропирроло[3,4-с]пирролил, морфолинил, пиперазинил, пиперидинил или пирролидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из F, –CH₃, –CH(CH₃)₂, –CH₂CN, –CH₂(фенила), –C(O)CH₂N(CH₃)₂, –CH₂C(CH₃)₂OH, –CH₂C(O)N(CH₃)₂, –CH₂CH₂S(O)₂CH₃, –CH₂CH₂S(O)CH₃, оксетанила и тетрагидропиранила;

каждый R_{12a} независимо представляет собой –OH, –CH₃, –CH₂CH₂CH₃, –CH(CH₃)₂, –CH₂CH(CH₃)₂, –CF₃, –CH₂CF₃, –CH₂CH₂CH₂CF₃, –CH₂CN, –CH₂C(CH₃)₂OH, –CH₂CH₂OCH₃, –CH₂C(O)NH(CH₃), –CH₂C(O)N(CH₃)₂, –CH₂C(O)NH₂, –CH₂CH₂S(O)₂CH₃, –CH₂CH₂NHS(O)₂CH₃, –CH₂NR_xR_x, –CH₂CH₂NH(CH₃), –OCH₃, –NR_xR_y, –NR_x(C₂₋₄-фторалкил), –NR_x(CH₂CHFC(CH₃)₂OH), –NR_x(CH₂CR_xR_xOCH₃), –NH(CH₂CN), –N(CH₃)CH₂N(CH₃)₂, –NR_x(CH₂CHFC(CH₃)₂OH), –NH(CH₂CH₂OCH₃), –NH(CH₂C(CH₃)₂OH), –NR_x(CH₂C(O)NR_xR_x), –N(CH₃)(OCH₃), –NR_xCH₂CH₂S(O)₂CH₃, –NHC(O)CH₃, –NHC(O)CH₂CF₃, –NHC(O)CHR_xNH(CH₃), –NR_xC(O)CH₂N(CH₃)₂, –NHC(O)CH₂N(CH₃)(CH₂CH₃), –NHC(O)CH₂N(CH₂CH₃)₂, –NHC(O)CH₂NH(CH₂C(CH₃)₂OH), –NHCH₂C(O)NR_x(CH₃), –NHS(O)₂CH₃, –C(O)C(CH₃)₃, –C(O)CH(CH₂CH₃)₂, –C(O)CH₂OCH₃, –C(O)CH₂CH₂OCH₃, –C(O)CH₂NH(CH₃), –C(O)CH₂N(CH₃)₂, –C(O)CH(CH₃)NH(CH₃),

$-C(O)CH_2N(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-C(O)CH_2N(CH_2CH_3)_2$, R_{12b} , $-CH_2R_{12b}$, $-C(O)R_{12b}$,
 $-C(O)CH_2R_{12b}$, $-C(O)CH_2NHR_{12b}$, $-C(O)NR_xR_{12b}$, $-NR_xC(O)CH_2R_{12b}$, $-NR_xR_{12b}$,
 $-N(CH_2CN)R_{12b}$, $-NR_xCH_2R_{12b}$, $-N(CH_2CN)R_{12b}$, $-NHC(O)CH_2NR_xR_{12b}$,
 $-NHC(O)CH_2NR_xCH_2R_{12b}$, $-NHCH_2C(O)NHR_{12b}$ или $-OR_{12b}$; или два R_{12a} и атом
 углерода, к которому они присоединены, образуют $C=O$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, циклопропил,
 диазабицикло[2.2.1]гептанил, диоксоланил, диоксидотетрагидропириранил,
 диоксидотиоморфолинил, имидазолил, морфолинил,
 октагидроциклопента[с]пирролил, октагидропирроло[3,4-с]пирролил,
 оксаазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, фенил, пиперазинил, пиперазинонил,
 пиперидинил, пиридинил, пирролидинил, хинуклидинил, тетрагидрофуранил,
 тетрагидропириранил или триазолил, каждый из которых замещен от нуля до 4
 заместителями, независимо выбранными из F, $-OH$, $-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2OH$,
 $-OCH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-NR_xR_x$, $-C(O)NH_2$ и $-CH_2S(O)_2CH_3$;

каждый R_{14a} независимо представляет собой:

(i) H, F, Cl, $-OH$, $-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-CH_2CH_2CH_2C(CH_3)_2$, $-CF_3$,
 $-CH_2CF_3$, $-CH_2OH$, $-OCH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CHR_xNR_x(CH_3)$,
 $-CH_2N(CH_3)(CH(CH_3)_2)$, $-CH_2NH(CH_2C(CH_3)_3)$, $-CH_2NH(CH_2CN)$,
 $-CH_2N(CH_3)(CH_2CH_2OCH_3)$, $-CH_2N(CH_2CH_2OCH_3)_2$, $-CH_2NR_x(CH_2C\equiv CH)$,
 $-CH_2NHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2NR_x(CH_3)$, $-CH_2CR_x(CH_3)NH_2$,
 $-CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$, $-CH(NH_2)(CH_2)_{3-4}NH_2$,
 $-CH_2NHCH_2CH_2O(C_{1-3}\text{-алкил})$, $-CH_2NHCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$,
 $-CH_2NHCH_2CH_2S(O)_2OH$, $-CH_2C(O)NR_x(CH_3)$, $-NR_xR_x$, $-NH(CH(CH_3)_2)$,
 $-NHCH_2CH_2NH(CH_3)$, $-NHCH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_3$, $-NHC(O)CF_3$,
 $-NHC(O)OC(CH_3)_3$, $-NHC(O)CH_2N(CH_3)_2$, $-NHC(O)CH_2CH_2N(CH_3)_2$,
 $-NHCH_2C(O)CH_2NH(CH_3)$, $-C(O)CH_3$, $-C(O)CH_2CH(CH_3)OH$,
 $-C(O)CH_2NR_x(CH_3)$, $-C(O)NR_xR_x$, $-C(O)NH(CH_2CN)$,
 $-C(O)NHCH_2CH_2CH_2NR_xR_x$, $-C(O)NHCH_2CH(CH_3)CH_2NH_2$,
 $-C(O)NHCH_2C(O)NH_2$, $-C(O)N(CH_3)CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$,
 $-C(O)N(CH_2CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-OCH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$,
 $-C(O)NHCH_2CH_2NHC(O)CH_3$, $-S(O)_2NH_2$ или $-C(O)CH_2S(O)_2CH_3$;

(ii) 8-азабицикло[3.2.1]октанил, азаспиро[3.5]нонанил, азетидинил, бензо[с][1,2,5]оксадиазолил, циклопентил, циклогексил, diaзепанил, морфолинил, фенил, пиперазинил, пиперидинил, пиразолил, пиридинил, пирролидинонил, хиолинил, хинуклидинил, тетрагидроизохиолинил, тетрагидропиридинил или тиазолидинил, каждый из которых замещен от нуля до 2 заместителями, независимо выбранными из $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$, циклобутила, циклопентила, $-\text{CH}_2(\text{фенила})$, $-\text{CH}_2(\text{пирролила})$, $-\text{CH}_2(\text{морфолинила})$, $-\text{CH}_2(\text{метилпиперазина})$, $-\text{CH}_2(\text{тиофенила})$, метилпиперидинила, изобутилпиперидинила и пиридинила; или

(iii) $-\text{L}_3-\text{R}_{14c}$;

каждый R_{14b} представляет собой $-\text{CH}_3$;

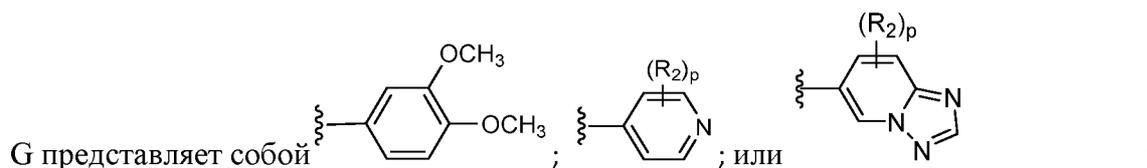
L_3 представляет собой $-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, $-\text{CH}_2\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-4}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NHC}(\text{O})-$, $-\text{NHCH}_2-$, $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$ или $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$;

R_{14c} представляет собой адамантанил, азетидинил, циклопропил, циклогексил, diaзепанил, имидазолил, индолил, морфолинил, октагидропирроло [3,4-с] пирролил, фенил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, пиридинил, пирролидинонил, пирролидинил или тетразолил, каждый из которых замещен от нуля до 1 заместителем, выбранным из $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NH}(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})(\text{тетрагидрофурана})$, $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$, морфолинила, метилпиперидинила, пиразинила, пиридинила и пирролидинила;

n равно нулю или 1; и

p равно нулю, 1, 2 или 3.

4. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где



A представляет собой:

(i) $-NR_7R_8$, где R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из пиперазинила, пиперидинила или диазаспиро[3.3]гептанила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля до 1 R_{7c} ; или

(ii) $-CHR_{12}R_{13}$, где R_{12} и R_{13} вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из циклопентила, циклогексила, морфолинила или пиперидинила, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{12a} ;

R_1 представляет собой $-CH_3$ или $-CH(CH_3)_2$;

каждый R_2 независимо представляет собой $-CH_3$ или $-OCH_3$;

R_5 представляет собой F, Cl или $-CH_3$;

R_{7b} представляет собой:

(i) $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CN$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-CH_2C(O)NR_xR_x$, $-NR_xR_y$, $-NR_x(C_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-NH(CH_2CR_xR_xOCH_3)$, $-NR_y(C_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-NR_x(C_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-NR_x(C_{2-5}\text{-гидроксифторалкил})$, $-NR_x(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, $-NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, $-NR_xCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)CH_3$, $-C(O)CH_2NR_xR_x$, $-S(O)_2CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}R_{7d}$, $-CH_2C(O)R_{7d}$, $-C(O)CH_2R_{7d}$, $-NHR_{7d}$, $-NH(CH_2)_{1-2}R_{7d}$ или $-OR_{7d}$; или

(ii) азетидинил, циклобутил, диоксотиморфолинил, морфолинил, оксазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} ;

R_{7c} представляет собой $-CH_3$;

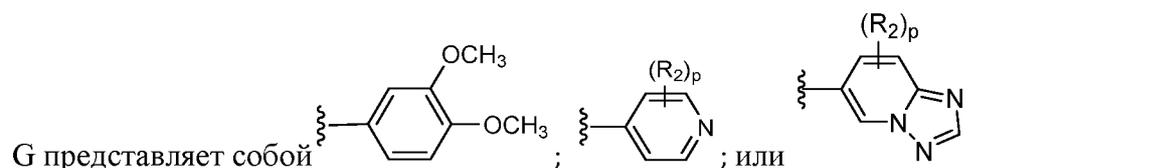
R_{8a} представляет собой $-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$ или $-S(O)_2CH_3$;

R_{12a} представляет собой $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2C(O)NH(CH_3)$, $-CH_2C(O)N(CH_3)_2$, $-CH_2C(O)NH_2$, $-CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, $-CH_2CH_2NH(CH_3)$, $-NR_xR_y$, $-NR_x(C_{2-4}\text{-фторалкил})$, $-NH(CH_2C(CH_3)_2OH)$, $-NH(CH_2CHFC(CH_3)_2OH)$, $-NH(CH_2CH_2OCH_3)$, $-NH(CH_2C(CH_3)_2OCH_3)$,

$-\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, R_{12b} , $-\text{CH}_2\text{R}_{12b}$,
 $-\text{NR}_x\text{R}_{12b}$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})\text{R}_{12b}$ или $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{R}_{12b}$;

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, оксазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{OH}$ или $-\text{OCH}_3$;
 и n равно нулю или 1.

5. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где



A представляет собой: $-\text{NR}_7\text{R}_8$ где R_7 и R_8 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, выбранное из пиперазинила, пиперидинила или диазаспиро[3.3]гептанила, где указанное гетероциклическое кольцо замещено от нуля до 1 R_{7b} и от нуля 1 R_{7c} ; или

R_1 представляет собой $-\text{CH}_3$ или $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;

каждый R_2 независимо представляет собой $-\text{CH}_3$ или $-\text{OCH}_3$;

R_5 представляет собой F, Cl или $-\text{CH}_3$;

R_{7b} представляет собой:

(i) $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CN}$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{R}_y$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}\text{-гидроксиалкил})$, $-\text{NH}(\text{CH}_2\text{CR}_x\text{R}_x\text{OCH}_3)$,
 $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-2}\text{-цианоалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{1-2}\text{-фторалкил})$, $-\text{NR}_x(\text{C}_{2-5}\text{-гидроксифторалкил})$,
 $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$,
 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$,
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}_{7d}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{R}_{7d}$, $-\text{NHR}_{7d}$, $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{R}_{7d}$ или $-\text{OR}_{7d}$; или

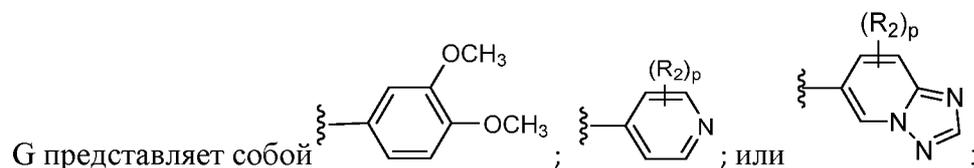
(ii) азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, циклобутил, диоксотиморфолинил, морфолинил, оксазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперазинонил, пиперазинил, пиперидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{8a} ;

R_{7c} представляет собой $-\text{CH}_3$;

R_{8a} представляет собой –CH₃, –CH(CH₃)₂ или –S(O)₂CH₃;

и n равно нулю или 1.

6. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где



A представляет собой: –CHR₁₂R₁₃, где R₁₂ и R₁₃ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют циклическую группу, выбранную из цикlopentила, циклогексила, морфолина или пиперидинила, каждый из которых замещен от нуля до 1 R_{12a};

R₁ представляет собой –CH₃ или –CH(CH₃)₂;

каждый R₂ независимо представляет собой –CH₃ или –OCH₃;

R₅ представляет собой F, Cl или –CH₃;

R_{12a} представляет собой –CH(CH₃)₂, –CH₂CF₃, –CH₂C(CH₃)₂OH, –CH₂CH₂OCH₃, –CH₂C(O)NH(CH₃), –CH₂C(O)N(CH₃)₂, –CH₂C(O)NH₂, –CH₂CH₂S(O)₂CH₃, –CH₂CH₂NH(CH₃), –NR_xR_y, –NR_x(C₂₋₄-фторалкил), –NH(CH₂C(CH₃)₂OH), –NH(CH₂C(CH₃)₂OCH₃), –NR_x(CH₂C(O)NH₂), –NHCH₂C(O)NR_x(CH₃), –C(O)CH₂NH(CH₃), –C(O)CH₂N(CH₃)₂, R_{12b}, –CH₂R_{12b}, –NR_xR_{12b} или –NR_xCH₂R_{12b};

R_{12b} представляет собой азетидинил, бицикло[1.1.1]пентанил, оксазаспиро[3.3]гептанил, оксетанил, пиперидинил, тетрагидрофуранил или тетрагидропиранил, каждый из которых замещен от нуля до 4 заместителями, независимо выбранными из –CH₃, –CH(CH₃)₂, –CH₂OH или –OCH₃;

и n равно нулю или 1.

7. Соединение по п. 1, его N-оксид или соль, где указанное соединение представляет собой 6-(3-изопропил-4-метил-5-(пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (1); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (2); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (3); 6-(3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-

[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (4); 2-(диметиламино)-1-(4-(3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (5); 6-(4-хлор-3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (6); 6-(3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (7, 295); 2-(4-(2-(3,4-диметоксифенил)-3-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилэтан-1-амин (8); 2-(3,4-диметоксифенил)-5-(1'-изобутил-[1,4'-бипиперидин]-4-ил)-3-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (9); 1-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (10); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)ацетамид (11); 1-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (12); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (13); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(2-(метилсульфонил)этил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (14); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)ацетамид (15); 6-(3-изопропил-4-метил-5-(1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (16); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (17); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (18); 2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)ацетамид (19); 2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (20); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(2-метоксиэтил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (21); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (22); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)ацетамид (23); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-

а)пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (24); 6-(3-изопропил-4-метил-5-(1-(2-(метилсульфонил)этил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (25); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (26); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (27); 6-(3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (28); 1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (29); 6-(3-изопропил-5-(1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (30); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (31); 2-(диметиламино)-1-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (32); 6-(3-изопропил-5-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (33); 2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (34); 6-(3-изопропил-5-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (35); 1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (36); 2-(диметиламино)-1-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (37); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (38); 1-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (39); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N-метилацетамид (40); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(2,2,2-трифторэтил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (41); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-

(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (42); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(3-метилоксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (43); 6-(1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (44); 2-((1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил) (метил)амино)-N,N-диметилацетамид (45); 6-(5-(4-(азетидин-1-ил)циклогексил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (46, 75); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метил-N-неопентилпиперидин-4-амин (47); 4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-неопентилциклогексан-1-амин (48, 260); 1-((4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)амино)-2-метилпропан-2-ол (49, 164); 6-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (50); 6-(5-(4-(азетидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (51); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропил-N-метилпиперидин-4-амин (52); 6-(1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (53); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперидин-4-амин (54); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-этил-N-метилпиперидин-4-амин (55); N-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-1-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-амин (56); 6-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (57, 142); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-неопентилциклогексан-1-амин (58, 247); 3-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)циклопентан-1-амин (59,

94, 275-276); 3-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-неопентилциклопентан-1-амин (60, 95, 144, 210); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропилциклогексан-1-амин (61, 277); 6-(3-изопропил-5-(4-(3-метоксиазетидин-1-ил)циклогексил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (62, 180); N-изопропил-3-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилциклопентан-1-амин (63, 145); (R)-3-фтор-4-((1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-метилбутан-2-ол (64); 2-(диметиламино)-1-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (65); 2-(диметиламино)-1-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (66); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперидин-4-амин (67); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропил-N-метилпиперидин-4-амин (68); N-этил-1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилпиперидин-4-амин (69); 6-(5-(4-(азетидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (70); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилпиперидин-4-амин (71); 2-((1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)(метил)амино)-N,N-диметилацетамид (72); 4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропилциклогексан-1-амин (73, 159); 1-((4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)амино)-2-метилпропан-2-ол (74, 195); 4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропил-N-метилциклогексан-1-амин (76, 227); N-этил-4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилциклогексан-1-амин (77, 228); 2-((4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-

ил)циклогексил)(метил)амино)ацетамид (78); 2-((4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)(метил)амино)-N,N-диметилацетамид (79, 131); N-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил) оксетан-3-амин (80); N-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)-3-метилоксетан-3-амин (81, 105, 192); N-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)тетрагидро-2Н-пиран-4-амин (82, 110); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-этил-N-метилпиперидин-4-амин (83); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропил-N-метилциклогексан-1-амин (84); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропилциклогексан-1-амин (85, 136); N-изопропил-1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилпиперидин-4-амин (86); 6-(5-(4-(азетидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (87); 1-((1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-метилпропан-2-ол (88); (R)-3-фтор-4-((4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)амино)-2-метилбутан-2-ол (89, 117); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-этил-N-метилциклогексан-1-амин (90); N-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил) оксетан-3-амин (91, 121); 1-((4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)амино)-2-метилпропан-2-ол (92, 122); N-(3-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин)-5-ил)циклопентил)оксетан-3-амин (93, 178, 273-274); 3-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(2-метокси-2-метилпропил)циклопентан-1-амин (96, 123, 179); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-5-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (97); 1-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси-

[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (98); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(2-метоксиэтил)пиперидин-4-амин (99); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-амин (100); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропил-N-метилпиперидин-4-амин (101); N-этил-1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилпиперидин-4-амин (102); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(тетрагидрофуран-3-ил)пиперидин-4-амин (103, 190); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метил-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (104); N-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)-N-метилоксетан-3-амин (106, 197); N-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)оксетан-3-амин (107); 4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропил-N-метилциклогексан-1-амин (108, 261); 6-(5-(4-(азетидин-1-ил)циклогексил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (109, 262); 6-(1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (111); 1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-неопентилпиперидин-4-амин (112); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропилпиперидин-4-амин (113); 2-((4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил) (оксетан-3-ил)амино) ацетонитрил (114-115); N-этил-4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилциклогексан-1-амин (116, 268); 6-(3-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклопентил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (118, 141, 208-209); N-(4-(2-(7,8-диметил-

[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)тетрагидро-2Н-пиран-4-амин (119); N-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)тетрагидро-2Н-пиран-4-амин (120); N-изопропил-1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилпиперидин-4-амин (124); 2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)ацетамид (125); 6-(3-изопропил-5-(4-(2-метоксиэтил)пиперазин-1-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (126); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(2,2,2-трифторэтил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (127); 1-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-метилпропан-2-ол (128); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперидин-4-амин (129); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метил-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (130); 6-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (132-133); N-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)тетрагидро-2Н-пиран-4-амин (134, 232); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-этил-N-метилциклогексан-1-амин (135, 263); 1-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (137); N-этил-1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилпиперидин-4-амин (138); 6-(1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (139); 1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (140); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (146); 1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-

ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперидин-4-амин (147); N-(бицикло[1.1.1]пентан-1-ил)-1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-амин (148); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(2-(метилсульфонил)этил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (149); 2-(4-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (150); 2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (151); 2-(4-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)ацетамид (152); 2-(4-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (153); 2-(диметиламино)-1-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (154); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)ацетамид (155); 1-((1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-метилпропан-2-ол (156); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропилпиперидин-4-амин (157); 2-((1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)(метил)амино)ацетамид (158); N-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)тетрагидро-2Н-пиран-4-амин (160, 194); 6-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (161, 226); 4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-неопентилциклогексан-1-амин (162, 229); N-этил-4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилциклогексан-1-амин (163, 199); 6-(5-(4-(азетидин-1-ил)циклогексил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (165, 233); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропилпиперидин-4-амин (166); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-неопентилпиперидин-4-амин (167); 4-(2-(7,8-диметил-

[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропил-N-метилциклогексан-1-амин (168); 1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-неопентилпиперидин-4-амин (169); 1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперидин-4-амин (170); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)циклогексан-1-амин (171-172); 1-(2-(7,8-диметил[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(2-метокси-2-метилпропил)пиперидин-4-амин (173); N-(4-(2-(7,8-диметил[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)оксетан-3-амин (174, 267); (R) -4-((4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)амино)-3-фтор-2-метилбутан-2-ол (175, 240); N-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)тетрагидро-2Н-пиран-4-амин (176); N-этил-3-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилциклопентан-1-амин (177, 248-249, 272); 2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (181); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (182); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(2-метоксиэтил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (183); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (184); 2-(диметиламино)-1-(4-(2-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-он (185); 6-(3-изопропил-4-метил-5-(4-(2-(метилсульфонил)этил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (186); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (187); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(3-метилоксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (188); N-(2,2-дифторэтил)-1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-

с]пиридин-5-ил)-N-метилпиперидин-4-амин (189); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилпиперидин-4-амин (191); 4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)циклогексан-1-амин (193, 225); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метил-N-неопентилпиперидин-4-амин (196); 4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропилциклогексан-1-амин (198, 230); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-неопентилциклогексан-1-амин (200, 234); 1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-амин (201); N-изопропил-1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-амин (202); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)циклогексан-1-амин (203-204); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-амин (205); 4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(2-метокси-2-метилпропил)циклогексан-1-амин (206-207); 3-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(2-метокси-2-метилпропил)циклопентан-1-амин (211); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (212); 1-(4-(2-(2,6-диметилпиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (214); 2-(2,6-диметилпиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-5-(1-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (215); 2-(2,6-диметилпиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-5-(1-(2-метоксиэтил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (216); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (217); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N,N-диметилпиперидин-4-амин (218); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-

метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропилпиперидин-4-амин (219); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-амин (220); 2-((1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)(метил)амино)-N-метилацетамид (221); 2-((1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)(метил)амино)ацетамид (222); N-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)оксетан-3-амин (223-224); N-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)-3-метилоксетан-3-амин (231); N-этил-1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилпиперидин-4-амин (235); N-изопропил-1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-амин (236); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (237); N-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)бицикло[1.1.1]пентан-1-амин (238-239); N-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)тетрагидро-2Н-пиран-4-амин (241); N-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)оксетан-3-амин (242-243); N-(2-фтор-2-метилпропил)-4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексан-1-амин (244, 271); 6-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (245-246); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(1-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (250); 2-(2,6-диметилпиперидин-4-ил)-4-фтор-3-изопропил-5-(1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин (251); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (252); 6-(5-(4-(азетидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-

[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (253); 6-(1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (254); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (255); 1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N,N-диметилпиперидин-4-амин (256); N-(2,2-дифторэтил)-1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилпиперидин-4-амин (257); 1-((1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-метилпропан-2-ол (258); 2-((1-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)(метил)амино)-N-метилацетамид (259); 1-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-амин (264); 1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-амин (265); (1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)азетидин-3,3-диил)диметанол (266); 4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)циклогексан-1-амин (269-270); 4-(1-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил) морфолин (278); 6-(5-(4-(азетидин-1-ил)пиперидин-1-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (279); 3-((1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)(метил)амино)пропаннитрил (280); 4-(1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)тиоморфолин 1,1-диоксид (281); 4-(1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)морфолин (282); 1-((1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-метилпропан-2-ол (283); 4-(1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)пиперазин-2-он (284); 6-(3-изопропил-4-метил-5-(4-(4-(метилсульфонил)пиперазин-

1-ил)пиперидин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (285); 3-(этиловый эфир (1-(3-изопропил-4-метил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)амино)пропаннитрил (286); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (287); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N-метилацетамид (288); 1-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (289); 6-(3-изопропил-5-(4-(2-(метилсульфонил)этил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (290); 1-(4-(4-хлор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-(метиламино)этан-1-он (291); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин)-5-ил)пиперидин-1-ил)-N-метилацетамид (292); 2-(4-(4-хлор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N-метилацетамид (293); 6-(4-хлор-3-изопропил-5-(4-(2-(метилсульфонил)этил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (294); 1-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-2-метилпропан-2-ол (296); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (297, 302); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин)-5-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (298); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (299); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин)-5-ил)пиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (300); 6-(3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (301); 6-(3-изопропил-5-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (303); 1-(4-(4-хлор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (304); 2-(4-(4-хлор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-

пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (305); 6-(3-изопропил-5-(1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (306); N-изопропил-1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-амин (307); N-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)оксетан-3-амин (308, 330); 6-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)-2-окса-6-азаспиро[3.3]гептан (309); 4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-неопентилциклогексан-1-амин (310, 325); 6-(5-(4-(азетидин-1-ил)циклогексил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (311, 335); 6-(3-изопропил-5-(пиперидин-4-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (312); 1-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(3-метилбутан-2-ил)пиперидин-4-амин (313); 1-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метил-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (314); N-изопропил-4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексан-1-амин (315, 323); N-этил-4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-метилциклогексан-1-амин (316, 331); N-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)тетрагидрофуран-3-амин (317, 342); 4-(2-(7,8-диметил[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-изопропилциклогексан-1-амин (318, 326); 2-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)ацетамид (319); 1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-амин (320); 1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперидин-4-амин (321); 1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперидин-4-амин (322); 6-(5-(4-(азетидин-1-ил)циклогексил)-3-изопропил-1H-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-

[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (324, 332); N-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)тетрагидрофуран-3-амин (327, 349); 2-((4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)(метил)амино)-N-метилацетамид (328, 338); 2-((1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)амино)-N-метилацетамид (329); 2-((1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)амино)-N,N-диметилацетамид (333); N-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексил)оксетан-3-амин (334, 346); N-(2,2-дифторэтил)-4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)циклогексан-1-амин (336, 350); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-неопентилциклогексан-1-амин (337, 351); N-(1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)-2-(метиламино)ацетамид (339); 4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N,N-диметилциклогексан-1-амин (340); 6-(3-изопропил-5-(1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (341); 2-(диметиламино)-1-(4-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-1-ил)этан-1-ОН (343); 2-(диметиламино)-N-(1-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)ацетамид (344); 2-((1-(3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-ил)амино)ацетамид (345); 4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-N-(2-метоксиэтил)циклогексан-1-амин (347-348); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (352); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (353); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (354); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-

[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (355); 2-(6-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-N-метилацетамид (356); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(2-(метилсульфонил)этил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (357); 2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)ацетамид (358); 2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N-метилацетамид (359); 2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (360); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(2-метоксиэтил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (361); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(2-(метилсульфонил)этил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (362); 2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он (363); 1-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-метилпропан-2-ол (364); 2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)ацетонитрил (365); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(2,2,2-трифторэтил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (366); 1-(6-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-морфолиноэтан-1-он (367); 2-(диметиламино)-1-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (368); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(оксетан-3-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (369); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (370); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)метил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (371); 6-(4-фтор-5-(6-изобутил-2,6-

дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)- 8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (372); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-изопропил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (373); 6-(5-(6-(циклопропилметил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (374); 6-(5-(6-(циклобутилметил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (375); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-((3-метилоксетан-3-ил)метил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (376); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (377); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-метил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (378); 6-(5-(6-этил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (379); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-пропил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (380); 6-(5-(6-циклобутил-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (381); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (382); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-((тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)метил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (383); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (384); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (385); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(тетрагидро-2Н-пиран-3-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (386-387); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (388); 6-(5-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (389); 6-(5-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-4-

фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (390); 6-(5-(4-циклобутил-пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (391); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (392); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (393); ®-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (394); 2-(6-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-N-метилацетамид (395); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(2-(метилсульфонил)этил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (396); 2-(6-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)ацетонитрил (397); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(2-(метилсульфонил)этил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (398); 1-(6-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-морфолиноэтан-1-он (399); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(оксетан-3-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (400); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (401); 6-(4-фтор-5-(6-изобутил-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (402); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-изопропил-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (403); 6-(5-(6-(циклобутилметил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (404); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-((3-метилоксетан-3-ил)метил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (405); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (406); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-метил-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-

ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (407); 6-(5-(6-этил-2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (408); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (409); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-((3-метилоксетан-3-ил)метил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (410); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-((тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)метил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (411); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-изопропилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (412); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N-метилацетамид (413); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)ацетамид (414); 6-(3-изопропил-4-метил-5-(4-(2-(метилсульфонил)этил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (415); 1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-3-изопропил-4-метил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (416); 6-(3-изопропил-4-метил-5-(4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (417); 6-(3-изопропил-4-метил-5-(4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (418); 6-(3-изопропил-4-метил-5-(4-((тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)метил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (419); 1-(3-изопропил-2-(8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперидин-4-амин (420); 1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-морфолиноэтан-1-он (421); 1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (422); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он (423); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(2-метоксиэтил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (424); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(метилсульфонил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-

диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (425); 1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-2-метилпропан-2-ол (426); 1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)этан-1-он (427); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (428); 2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)пиперазин-1-ил)ацетамид (429); 6-(5-(4-(циклопропилметил)пиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (430); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (431); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-неопентилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (432); 6-(5-(4-этилпиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (433); 6-(4-фтор-3-изопропил-5-(6-(2,2,2-трифторэтил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (434); 1-(6-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-2,6-дiazаспиро[3.3]гептан-2-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (435); (R)-6-(5-(2,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (436); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метил-4-пропилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (437); (R)-1-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)-2-морфолиноэтан-1-он (438); (R)-2-(диметиламино)-1-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)этан-1-он (439); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метил-4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин 2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (440); (R)-6-(5-(4-(циклопропилметил)-2-метилпиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (441); (R)-6-(5-(4-(циклопропилметил)-2-метилпиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (442); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-

изопропил-2-метилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (443); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(2-метоксиэтил)-2-метилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (444); (R)-2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)-N-метилацетамид (445); (R)-2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (446); (R)-2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)ацетамид (447); (R)-2-(4-(4-фтор-3-изопропил-2-(8-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он (448); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метил-4-(2,2,2-трифторэтил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (449); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метил-4-(2-(метилсульфонил)этил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (450); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-2-метилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (451); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метил-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (452); (R)-6-(4-фтор-5-(4-изобутил-2-метилпиперазин-1-ил)-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-8-метокси-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (453); (R)-6-(5-(2,4-диметилпиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (454); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метил-4-пропилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (455); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метил-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (456); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метил-4-(оксетан-3-ил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (457); (R)-6-(5-(4-циклобутил-2-метилпиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (458); (R)-6-(5-(4-(циклопропилметил)-2-метилпиперазин-1-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (459); (R)-6-(4-фтор-5-(4-изобутил-2-метилпиперазин-1-ил)-3-изопропил-1Н-

пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (460); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-изопропил-2-метилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (461); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(1-изопропилпиперидин-4-ил)-2-метилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (462); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метил-4-(2-(метилсульфонил)этил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (463); (R)-2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)ацетамид (464); (R)-2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)-N-метилацетамид (465); (R)-2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)-N,N-диметилацетамид (466); (R)-2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)ацетонитрил (467); (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(2-метил-4-(2,2,2-трифторэтил)пиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (468); (R)-2-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)-1-морфолиноэтан-1-он (469); (R)-1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)-2-(диметиламино)этан-1-он (470); (R)-1-(4-(2-(7,8-диметил-[1,2,4]триазол[1,5-а]пиридин-6-ил)-4-фтор-3-изопропил-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-5-ил)-3-метилпиперазин-1-ил)-2-морфолиноэтан-1-он (471); или (R)-6-(4-фтор-3-изопропил-5-(4-(2-метоксиэтил)-2-метилпиперазин-1-ил)-1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-2-ил)-7,8-диметил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин (472).

8. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из п.п. 1-7 или его фармацевтически приемлемую соль; и фармацевтически приемлемый носитель.

9. Соединение по любому из п.п. 1-7 или его фармацевтически приемлемая соль, или его фармацевтически приемлемая соль для применения в терапии в лечении аутоиммунного заболевания или хронического воспалительного заболевания.

10. Соединение по п. 9 или его фармацевтически приемлемая соль, где указанное аутоиммунное заболевание или хроническое воспалительное заболевание выбрано из системной красной волчанки (SLE), ревматоидного артрита, рассеянного склероза (МС) и синдрома Шегрена.