(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202092016 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.01.29

(22) Дата подачи заявки
2019.02.26

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(54) ИМИДАЗОПИРИМИДИНЫ И ТРИАЗОЛОПИРИМИДИНЫ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ A2A/A2B

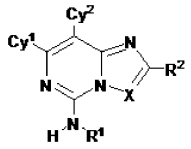
(31) **62/635,926; 62/718,216; 62/721,312; 62/793,015**
(32) **2018.02.27; 2018.08.13; 2018.08.22; 2019.01.16**
(33) **US**
(86) **PCT/US2019/019582**
(87) **WO 2019/168847 2019.09.06**

(71) Заявитель:
ИНСАЙТ КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Изобретатель:
Ван Сяочжао, Гань Пэй, Хань Хээон, Хуан Тайшэн, Маккэммент Мэттью С., Ци Чао, Цянь Дин-Цюань, У Лянсин, Яо Вэньцин, Ю Чжиюн, Чжан Фэнлэй, Чжао Лэ, Хэ Чуньхун (US)

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

(57) Данная заявка относится к соединениям формулы (I)



(I),

или их фармацевтически приемлемым солям или стереоизомерам, которые модулируют активность аденозиновых рецепторов, таких как подтипы A2A и A2B рецепторов, и пригодны при лечении заболеваний, связанных с активностью аденозиновых рецепторов, включая, например, рак, воспалительные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, болезни и нейродегенеративные заболевания.

202092016 A1

202092016 A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-565057EA/061

ИМИДАЗОПИРИМИДИНЫ И ТРИАЗОЛОПИРИМИДИНЫ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ A2A/A2B

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к соединениям имидазопиримидина и триазолопиримидина, которые модулируют активность аденозиновых рецепторов, таких как подтипы A2A и A2B, и пригодны при лечении заболеваний, связанных с активностью аденозиновых рецепторов, включая, например, рак, воспалительные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные заболевания.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Аденозин представляет собой внеклеточную сигнальную молекулу, которая может модулировать иммунные ответы через многие типы иммунных клеток. Аденозин был впервые признан физиологическим регулятором тонуса коронарных сосудов Drury и Szent-Györgyu (Sachdeva, S. и Gupta, M. Saudi Pharmaceutical Journal, 2013, 21, 245-253), однако только в 1970 году Sattin и Rall показали, что аденозин регулирует функцию клетки посредством занятия специфических рецепторов на поверхности клетки (Sattin, A. и Rall, T.W., 1970. Mol. Pharmacol. 6, 13-23; Hasko´, G., at al., 2007, Pharmacol. Ther. 113, 264-275).

Аденозин играет жизненно важную роль в различных других физиологических функциях. Он участвует в синтезе нуклеиновых кислот, когда связан с тремя фосфатными группами; он образует АТФ, неотъемлемый компонент энергетической системы клетки. Аденозин может вырабатываться путем ферментативного расщепления внеклеточного АТФ или также может высвобождаться из поврежденных нейронов и глиальных клеток, проходя через поврежденную плазматическую мембрану (Tautenhahn, M. et al. Neuropharmacology, 2012, 62, 1756-1766). Аденозин оказывает различные фармакологические эффекты как на периферии, так и в центральной нервной системе, воздействуя на специфические рецепторы, локализованные на клеточных мембранах (Matsumoto, T. et al. Pharmacol. Res., 2012, 65, 81-90). Описаны альтернативные пути образования внеклеточного аденозина. Эти пути включают производство аденозина из никотинамиддинуклеотида (НАД) вместо АТФ за счет согласованного действия CD38, CD203a и CD73. CD73-независимая продукция аденозина также может происходить с помощью других фосфатов, таких как щелочная фосфатаза или стромальная гиперплазия предстательной железы.

Существует четыре известных подтипа аденозинового рецептора у человека, включая рецепторы A1, A2A, A2B и A3. A1 и A2A являются рецепторами с высоким сродством, тогда как A2B и A3 являются рецепторами с низким сродством. Аденозин и его агонисты могут действовать через один или несколько из этих рецепторов и могут модулировать активность аденилатциклазы, фермента, ответственного за повышение уровня циклического АМФ (цАМФ). Различные рецепторы оказывают различное

стимулирующее и ингибирующее действие на этот фермент. Повышенные внутриклеточные концентрации цАМФ могут подавлять активность иммунных и воспалительных клеток (Livingston, M. et al., Inflamm. Res., 2004, 53, 171-178).

Рецептор аденозина A2A может передавать сигналы на периферии и в ЦНС, при этом агонисты исследуются как противовоспалительные препараты, а антагонисты исследуются для нейродегенеративных заболеваний (Carlsson, J. et al., J. Med. Chem., 2010, 53, 3748-3755). В большинстве типов клеток подтип A2A подавляет уровень внутриклеточного кальция, тогда как A2B усиливает его. Рецептор A2A обычно подавляет воспалительную реакцию иммунных клеток (Borrmann, T. et al., J. Med. Chem., 2009, 52(13), 3994-4006).

Рецепторы A2B высоко экспрессируются в желудочно-кишечном тракте, мочевом пузыре, легких и тучных клетках (Antonioli, L. et al., Nature Reviews Cancer, 2013, 13, 842-857). Рецептор A2B, хотя структурно тесно связан с рецептором A2A и способен активировать аденилатциклазу, функционально отличается. Было высказано предположение, что этот подтип может использовать системы передачи сигнала, отличные от аденилатциклазы (Livingston, M. et al., Inflamm. Res., 2004, 53, 171-178). Среди всех аденозиновых рецепторов рецептор аденозина A2B представляет собой рецептор с низким сродством, который, как полагают, остается молчащим в физиологических условиях и активируется вследствие повышенных внеклеточных уровней аденозина (Ryzhov, S. et al. Neoplasia, 2008, 10, 987-995). Активация аденозинового рецептора A2B может стимулировать аденилатциклазу и фосфолипазу C за счет активации белков Gs и Gq, соответственно. Также описано связывание с митоген-активированными протеинкиназами (Borrmann, T. et al., J. Med. Chem., 2009, 52(13), 3994-4006).

В иммунной системе включение передачи сигналов аденозина может быть важным регуляторным механизмом, который защищает ткани от чрезмерных иммунных реакций. Аденозин может отрицательно модулировать иммунные ответы через многие типы иммунных клеток, включая Т-клетки, естественные клетки-киллеры, макрофаги, дендритные клетки, тучные клетки и клетки-супрессоры миелоидного происхождения (Allard, B. et al. Current Opinion in Pharmacology, 2016, 29, 7-16).

В опухолях этот путь захватывается микросредой опухоли и саботирует противоопухолевую способность иммунной системы, способствуя прогрессированию рака. В микросреде опухоли аденозин в основном вырабатывался из внеклеточного АТФ с помощью CD39 и CD73. Множественные типы клеток могут генерировать аденозин, экспрессируя CD39 и CD73. Это относится к опухолевым клеткам, Т-эффекторным клеткам, Т-регуляторным клеткам, опухолевым макрофагам, подавляющим клеткам миелоидного происхождения (MDSC), эндотелиальным клеткам, связанным с раком фибробластам (CAF) и мезенхимальным стромальным/стволовым клеткам (MSC). Гипоксия, воспаление и другие иммуносупрессивные сигналы в микросреде опухоли могут индуцировать экспрессию CD39, CD73 и последующее производство аденозина. В

результате уровень аденозина в солидных опухолях необычно высок по сравнению с нормальными физиологическими условиями.

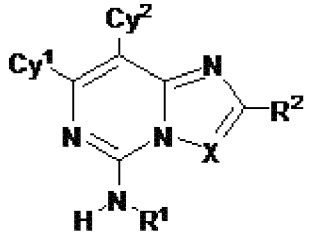
A2A в основном экспрессируется на лимфоидных клетках, включая Т-эффекторные клетки, Т-регуляторные клетки и естественные киллеры. Блокирование рецептора A2A может предотвратить нижестоящие иммуносупрессивные сигналы, которые временно инактивируют Т-клетки. Рецепторы A2B в основном экспрессируются на клетках, происходящих из моноцитов, включая дендритные клетки, опухолевые макрофаги, подавляющие клетки миелоидного происхождения (MDSC) и мезенхимные стромальные/стволовые клетки (MSC). Блокирование рецептора A2B в доклинических моделях может подавлять рост опухоли, блокировать метастазирование и увеличивать представление опухолевых антигенов.

С точки зрения профиля безопасности блокирования ADORA2A/ADORA2B (A2A/A2B), мыши с нокаутом рецепторов A2A и A2B являются жизнеспособными, не демонстрируют аномалий роста и являются фертильными (Allard, B. et al. Current Opinion in Pharmacology, 2016, 29, 7-16). Мыши A2A KO демонстрировали повышенные уровни провоспалительных цитокинов только после заражения LPS и без признаков воспаления на исходном уровне (Antonioli, L. et al., Nature Reviews Cancer, 2013, 13, 842-857). Мыши A2B KO показали нормальное количество тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов, но увеличили воспаление на исходном уровне (TNF-альфа, IL-6) у наивных мышей A2B KO (Antonioli, L. et al., Nature Reviews Cancer, 2013, 13, 842-857). Повышенная продукция TNF-альфа и IL-6 была обнаружена после лечения LPS. У мышей A2B KO также наблюдали повышенное содержание молекул сосудистой адгезии, которые опосредуют воспаление, а также адгезию/выворачивание лейкоцитов; усиленная активация тучных клеток; повышенная чувствительность к IgE-опосредованной анафилаксии и повышенная утечка из сосудов и приток нейтрофилов при гипоксии (Antonioli, L. et al., Nature Reviews Cancer, 2013, 13, 842-857).

Таким образом, существует необходимость в разработке новых селективных лигандов аденозиновых рецепторов, таких как подтипы A2A и A2B, для лечения таких заболеваний, как рак, воспалительные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания и нейродегенеративные заболевания. Эта заявка направлено на эту потребность и другие.

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Данное изобретение относится, *среди прочего*, к соединениям формулы (I):



(I)

или его фармацевтически приемлемые соли, где составные члены определены в данном документе.

В данном изобретении дополнительно предложена фармацевтические композиции,

содержащие соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель.

Настоящее изобретение также относится к способам ингибирования активности аденозинового рецептора, включающим приведение данного рецептора в контакт с соединением формулы (I) или его фармацевтически приемлемой солью.

В настоящем изобретении также предложены способы лечения заболевания или расстройства, связанного с аномальной экспрессией аденозиновых рецепторов, включающие введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения формулы (I) или его фармацевтически приемлемой соли.

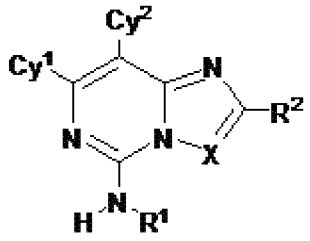
Настоящее изобретение также относится к соединению формулы (I) или его фармацевтически приемлемой соли для применения в любом из способов, описанных в данном документе.

Настоящее изобретение также относится к применению соединения формулы (I) или его фармацевтически приемлемой соли для получения лекарственного средства для применения в любом из способов, описанных в данном документе.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Соединения

Данное изобретение относится, *среди прочего*, к соединениям формулы (I):



(I)

или его фармацевтически приемлемые соли, где:

X представляет собой N или CR^3;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, OR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ и $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^1 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^B;

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$,

$NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

R^3 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $NHOR^{a3}$, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $OS(O)_2R^{b3}$, SF_5, $P(O)R^{f3}R^{g3}$, $OP(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$, $P(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$ и $BR^{j3}R^{k3}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^3 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^D;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что X представляет собой N, и Cy^1 представляет собой 4-14 членный гетероциклоалкил, тогда 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^1 является отличным от незамещенного морфолинила;

при условии, что Cy^1 не представляет собой пиридин-4-ил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что Cy^1 не представляет собой пиримидин-4-ил, необязательно замещенный 1, 2, или 3 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что Cy^1 не представляет собой хинолин-4-ил, необязательно замещенный 1, 2, 3, 4, 5 или 6 независимо выбранными заместителями R^E;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{c3} и R^{d3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{c3} и R^{d3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c1} и R^{d1}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c3} и R^{d3}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b1}, R^{b2} и R^{b3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b1}, R^{b2} и R^{b3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{e1}, R^{e2} и R^{e3} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2}, R^{g2}, R^{f3} и R^{g3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6}

галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2}, R^{i2}, R^{h3} и R^{i3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2}, R^{k2}, R^{j3} и R^{k3} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

или любые R^{j3} и R^{k3} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{B}, R^{C}, R^{D}, R^{E}, R^{F} и R^{G} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{B}, R^{C}, R^{D}, R^{E}, R^{F} и R^{G} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6}

алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{H} независимо выбран из D, галоген, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$,

$OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^H , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6}

алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{I} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{I} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила,

C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^J , каждый

необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6}

алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой N или CR^3;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила и C_{1-6} галогеналкила;

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

R^3 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $NHOR^{a3}$, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $OS(O)_2R^{b3}$, SF_5, $P(O)R^{f3}R^{g3}$, $OP(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$, $P(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$ и $BR^{j3}R^{k3}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^3 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^D;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или

4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что X представляет собой N, и Cy^1 представляет собой 4-14 членный гетероциклоалкил, тогда 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^1 является отличным от незамещенного морфолинила;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{c3} и R^{d3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{c3} и R^{d3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c3} и R^{d3}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} и R^{b3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b2} и R^{b3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{e2} и R^{e3} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6}

галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2}, R^{g2}, R^{f3} и R^{g3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2}, R^{i2}, R^{h3} и R^{i3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2}, R^{k2}, R^{j3} и R^{k3} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

или любые R^{j3} и R^{k3} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{C}, R^{D}, R^{E}, R^{F} и R^{G} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{C}, R^{D}, R^{E}, R^{F} и R^{G}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14

членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^H независимо выбран из D, галоген, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^H , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6}

алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{I} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{I} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с

атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$,

$S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^J , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14

членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой CR^3;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, OR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ и $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^1 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^B;

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

R^3 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6}

алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $NHOR^{a3}$, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $OS(O)_2R^{b3}$, SF_5, $P(O)R^{f3}R^{g3}$, $OP(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$, $P(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$ и $BR^{j3}R^{k3}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^3 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^D;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что Cy^1 не представляет собой пиридин-4-ил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что Cy^1 не представляет собой пиримидин-4-ил, необязательно замещенный 1, 2, или 3 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что Cy^1 не представляет собой хинолин-4-ил, необязательно замещенный 1, 2, 3, 4, 5 или 6 независимо выбранными заместителями R^E;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{c3} и R^{d3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{c3} и R^{d3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c1} и R^{d1}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная

гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c3} и R^{d3}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b1}, R^{b2} и R^{b3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b1}, R^{b2} и R^{b3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{e1}, R^{e2} и R^{e3} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2}, R^{g2}, R^{f3} и R^{g3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2}, R^{i2}, R^{h3} и R^{i3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2}, R^{k2}, R^{j3} и R^{k3} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6}

алкила и C_{1-6} галогеналкила;

или любые R^{j3} и R^{k3} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^B, R^C, R^D, R^E, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^B, R^C, R^D, R^E, R^F и R^G , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6}

алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^H независимо выбран из D, галоген, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^H , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-,

причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-

14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^I , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{I} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{J} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{K};

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{K};

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная

гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой CR^3;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила и C_{1-6} галогеналкила;

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного

гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

R^3 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $NHOR^{a3}$, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $OS(O)_2R^{b3}$, SF_5, $P(O)R^{f3}R^{g3}$, $OP(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$, $P(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$ и $BR^{j3}R^{k3}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^3 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^D;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E или R^M;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{c3} и R^{d3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-

C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{c3} и R^{d3}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c3} и R^{d3}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} и R^{b3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b2} и R^{b3}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{e2} и R^{e3} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2}, R^{g2}, R^{f3} и R^{g3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2}, R^{i2}, R^{h3} и R^{i3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2}, R^{k2}, R^{j3} и R^{k3} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2}, присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к

которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

или любые R^{j3} и R^{k3} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^C, R^D, R^E, R^M, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^C, R^D, R^E, R^M, R^F и R^G, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый

C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^H независимо выбран из D, галоген, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^H , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-

членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^I , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6}

алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{I} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{J} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{K};

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{K};

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с

атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

В некоторых вариантах осуществления изобретения:

X представляет собой N;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14}

арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, OR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ и $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^1 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^B;

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что когда Cy^1 представляет собой 4-14 членный гетероциклоалкил, тогда 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^1 является отличным от незамещенного морфолинила;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-

C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c1} и R^{d1}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b1} и R^{b2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b1}, R^{b2} и R^{b3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{e1} и R^{e2} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2} и R^{g2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2} и R^{i2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2} и R^{k2} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу,

необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^B, R^C, R^E, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^B, R^C, R^E, R^F и R^G, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{H} независимо выбран из D, галоген, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{H} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{I};

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный

гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$,

$OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^I , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6}

алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^J независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^J , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила,

C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

В некоторых вариантах осуществления изобретения:

X представляет собой N;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила и C_{1-6} галогеналкила;

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$,

$NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E или R^M;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b2} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{e2} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2} и R^{g2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2} и R^{i2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2} и R^{k2} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{C}, R^{E}, R^{M}, R^{F} и R^{G} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{C}, R^{E}, R^{M}, R^{F} и R^{G} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6}

алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{H} независимо выбран из D, галоген, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN,

NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^H , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14}арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6}

алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{I} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{I} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила,

C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^J , каждый

необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6}

алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

В некоторых вариантах осуществления

каждый R^J независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

или любые R^{c7} и R^{d7} присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14-членную гетероциклоалкильную группу; и

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-.

В некоторых вариантах осуществления

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$,

$OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$;

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

или любые R^{c6} и R^{d6} присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14-членную гетероциклоалкильную группу; и

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-.

В некоторых вариантах осуществления каждый R^H независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, CN, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, амино, C_{1-6} алкиламино, ди-C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкилсульфонила, аминосульфонила, C_{1-6} алкиламиносульфонила, ди-C_{1-6} алкиламиносульфонила и C_{1-6} алкилсульфониламино; причем указанный C1-6 алкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными галогенами.

В некоторых вариантах осуществления каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, фенила, C_{3-7} циклоалкила, 5-6 членного гетероарила, 4-7 членного гетероциклоалкила, фенил-C_{1-6} алкила-, C_{3-7} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-6 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-7 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, фенил, C_{3-7} циклоалкил, 5-6 членный гетероарил, 4-7 членный гетероциклоалкил, фенил-C_{1-6} алкил-, C_{3-7} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-6 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-7 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, фенила, C_{3-7} циклоалкила, 5-6 членного гетероарила, 4-7 членного гетероциклоалкила, фенил-C_{1-6} алкила-, C_{3-7} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-6 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-7 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, фенил, C_{3-7} циклоалкил, 5-6 членный гетероарил, 4-7 членный гетероциклоалкил, фенил-C_{1-6} алкил-, C_{3-7} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-6 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-7 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбирают из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, фенила, C_{3-7} циклоалкила, 5-6 членного гетероарила, 4-7 членного гетероциклоалкила, фенил-C_{1-6} алкила-, C_{3-7} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, 5-6 членного

гетероарил-C_{1-6} алкила- и 4-7 членного гетероциклоалкил-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбирают из H, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, фенила, C_{3-7} циклоалкила, 5-6 членного гетероарила, 4-7 членного гетероциклоалкила, фенил-C_{1-6} алкила-, C_{3-7} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, 5-6 членного гетероарил-C_{1-6} алкила- и 4-7 членного гетероциклоалкил-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси; и

каждый R^{I} представляет собой D, галоген, оксо, C_{1-6} алкил, C_{1-6} галогеналкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, CN, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, амино, C_{1-6} алкиламино, ди-C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкилсульфонил, аминосульфонил, C_{1-6} алкиламиносульфонил, ди-C_{1-6} алкиламиносульфонил и C_{1-6} алкилсульфониламино.

В некоторых вариантах осуществления каждый R^{I} и R^{J} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, CN, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, амино, C_{1-6} алкиламино, ди-C_{1-6} алкиламино, C_{1-6} алкилсульфонила, аминосульфонила, C_{1-6} алкиламиносульфонила, ди-C_{1-6} алкиламиносульфонила и C_{1-6} алкилсульфониламино; и

каждый R^{K} независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила и C_{2-6} алкинила.

В некоторых вариантах осуществления изобретения:

X представляет собой N;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, OR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ и $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^1 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{B};

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14}

циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что когда Cy^1 представляет собой 4-14 членный гетероциклоалкил, тогда 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^1 является отличным от незамещенного морфолинила;

при условии, что Cy^1 не представляет собой пиридин-4-ил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что Cy^1 не представляет собой пиримидин-4-ил, необязательно замещенный 1, 2, или 3 независимо выбранными заместителями R^E;

при условии, что Cy^1 не представляет собой хинолин-4-ил, необязательно замещенный 1, 2, 3, 4, 5 или 6 независимо выбранными заместителями R^E;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c1} и R^{d1}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена

1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b1} и R^{b2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b1}, R^{b2} и R^{b3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{e1} и R^{e2} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2} и R^{g2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2} и R^{i2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2} и R^{k2} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^B, R^C, R^E, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14

членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^B, R^C, R^E, R^F и R^G, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14

членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^H независимо выбран из D, галоген, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^H , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6}

алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{I};

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{I} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{I} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-,

причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-

14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^J , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14}

циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

В некоторых вариантах осуществления изобретения:

X представляет собой N;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила и C_{1-6} галогеналкила;

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E или R^M;

при условии, что когда Cy^1 представляет собой 4-14 членный гетероциклоалкил, тогда 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^1 является отличным от незамещенного морфолинила;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b2} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{e2} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2} и R^{g2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2} и R^{i2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2} и R^{k2} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{C}, R^{E}, R^{M}, R^{F} и R^{G} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{C}, R^{E}, R^{M}, R^{F} и R^{G} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного

гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^H независимо выбран из D, галоген, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^H , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{I};

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{I};

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14}арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{I};

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6}

алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^I , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14}

циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{I} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{J} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{K};

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{K};

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

В некоторых вариантах осуществления изобретения:

X представляет собой N;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила и C_{1-6} галогеналкила;

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил или 5-14 членный гетероарил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил или 5-14 членный гетероарил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E или R^M;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый

C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b2} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{e2} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2} и R^{g2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2} и R^{i2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2} и R^{k2} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^C, R^E, R^M, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^C, R^E, R^M, R^F и R^G , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6}

алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6}

алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^H независимо выбран из D, галоген, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^H , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14}арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6}

алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{I} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{I} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с

атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$,

$S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^J , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14

членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

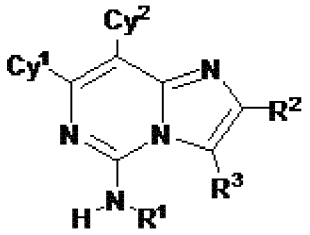
каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

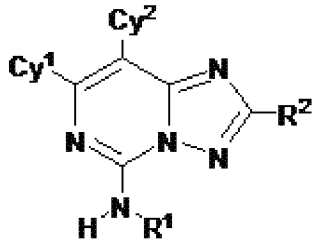
В некоторых вариантах осуществления изобретения соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (II):



(II)

или его фармацевтически приемлемую соль,

В некоторых вариантах осуществления изобретения соединение формулы (I) представляет собой соединение формулы (III):



(III)

или его фармацевтически приемлемую соль,

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, причем C_{6-14} арил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 представляет собой C_{3-14} циклоалкил, причем C_{3-14} циклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 представляет собой 5-14 членного гетероарил, причем данный 5-14 членный гетероарил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 представляет собой 4-14 членный гетероциклоалкил, причем данный 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно

замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 представляет собой C_{6-10} арил, причем C_{6-10} арил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 представляет собой C_{3-7} циклоалкил, причем C_{3-7} циклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 представляет собой 5-10 членного гетероарил, причем данный 5-10 членный гетероарил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 представляет собой 4-10 членный гетероциклоалкил, причем данный 4-10 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 представляет собой фенил или 5-10 членный гетероарил, причем данный фенил или 5-10 членный гетероарил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 фенил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^M, или C_{7-14} арил или 5-14 членный гетероарил, причем C_{7-14} арил и 5-14 членный гетероарил необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E, и

причем каждый R^M независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} алкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, 2-CN, 3-CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил из R^M, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 выбран из фенила, пиридинила, фуранила, бензофуранила и пиразолила, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, галогена, CN и C_{1-3} алкокси.

В некоторых вариантах осуществления необязательно замещенный Cy^1 выбран из цианофенила, цианофторфенила, 2,3-дигидро-1H-пирроло[2,3,-b]пиридина, фенила, метоксифенила, фторфенила, пиридинила, метилфуранила, бензофуранила и метил-1H-пиразолила.

В некоторых вариантах осуществления необязательно замещенный Cy^1 выбран из цианофенила, 2,3-дигидро-1H-пирроло[2,3,-b]пиридина, фенила, метоксифенила, фторфенила, пиридинила, метилфуранила, бензофуранила и метил-1H-пиразолила.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 выбран из 2-цианофенила, 3-цианофенила, 3-циано-2-фторфенила, 2,3-дигидро-1H-пирроло[2,3,-b]пиридина, фенила,

3-метоксифенила, 2-фторфенила, пиридин-4-ила, 2-метилфуран-3-ила, бензофуран-2-ила и 1-метил-1H-пиразол-4-ила.

В некоторых вариантах осуществления необязательно замещенный Cy^1 выбран из 2-цианофенила, 3-цианофенила, 2,3-дигидро-1H-пирроло[2,3,-b]пиридина, фенила, 3-метоксифенила, 2-фторфенила, пиридин-4-ила, 2-метилфуран-3-ила, бензофуран-2-ила и 1-метил-1H-пиразол-4-ила.

В некоторых вариантах осуществления необязательно замещенный Cy^1 выбран из 3-цианофенила и фенила.

В некоторых вариантах осуществления Cy^1 представляет собой 3-цианофенил.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{4-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{4-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, причем C_{6-14} арил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 представляет собой C_{3-14} циклоалкил, причем C_{3-14} циклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 представляет собой 5-14 членного гетероарил, причем данный 5-14 членный гетероарил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 представляет собой 4-14 членный гетероциклоалкил, причем данный 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 представляет собой C_{6-10} арил, причем C_{6-10} арил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 представляет собой C_{3-7} циклоалкил, причем C_{3-7} циклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 представляет собой 5-10 членного гетероарил, причем данный 5-10 членный гетероарил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 представляет собой 4-10 членный гетероциклоалкил, причем данный 4-10 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 выбран из C_{3-6} циклоалкила, фенила, 5-10 членного гетероарила и 5-10 членного гетероциклоалкила;

где 5-10-членный гетероарил и 5-10-членный гетероциклоалкил каждый содержит один, два или три атома азота в качестве образующих кольцо гетероатома, причем один из

одного или двух атомов азота необязательно является N-оксидом, и при этом образующий кольцо атом углерода необязательно замещен оксо; и

причем C_{3-6} циклоалкил, фенил, 5-10 членный гетероарил и 5-10 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, C_{1-3} алкил-OH, галогена, CN, C_{1-3} алкокси и $C(O)NH_2$

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 выбран из C_{3-6} циклоалкила, фенила, 5-10 членного гетероарила и 5-10 членного гетероциклоалкила;

где 5-10-членный гетероарил и 5-10-членный гетероциклоалкил каждый содержит один или два атома азота в качестве образующих кольцо гетероатома, причем один из одного или двух атомов азота необязательно является N-оксидом, и при этом образующий кольцо атом углерода необязательно замещен оксо; и

причем C_{3-6} циклоалкил, C_6-арил, 5-10 членный гетероарил и 5-10 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, галогена, CN, C_{1-3} алкокси и $C(O)NH_2$.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 выбран из пиридинила, тетрагидропиридинила, пиперидинила, пиридин-N-оксида, оксо-дигидропиридинила, фенила, пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ила, пиразоло[1,5-b]пиридазинила, пиразолила, пиримидинила, хинолинила, оксазолила, 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ила и триазолила, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, C_{1-3} алкил-OH, галогена, CN, C_{1-3} алкокси и $C(O)NH_2$

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 выбран из пиридинила, тетрагидропиридинила, пиперидинила, пиридин-N-оксида, оксо-дигидропиридинила, фенила, пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ила, пиразоло[1,5-b]пиридазинила, пиразолила, пиримидинила, хинолинила, оксазолила и 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ила, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, галогена, CN, C_{1-3} алкокси и $C(O)NH_2$.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 выбран из пиридинила, тетрагидропиридинила, пиперидинила, пиридин-N-оксида, оксо-дигидропиридинила, фенила, пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ила, пиразолила, пиримидинила и 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ила, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, галогена, CN, C_{1-3} алкокси и $C(O)NH_2$.

В некоторых вариантах осуществления Cy^2 представляет собой циклопропил, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, галогена, CN, C_{1-3} алкокси и $C(O)NH_2$.

В некоторых вариантах осуществления изобретения необязательно замещенный Cy^2 выбран из 2,6-диметилпиридин-4-ила, пиридин-4-ила, 2-метилпиридин-4-ила, 1-карбамоил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ила, 1-карбамоилпиперидин-4-ила, 2-метоксипиридин-4-ила, 2-метокси-6-метилпиридин-4-ила, 2,6-диметилпиридин-4-ил-1-оксида, 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ила, 3-метилпиридин-4-ила, 3-фторпиридин-4-ила, 3-хлорпиридин-4-ила, 3-метоксипиридин-4-ила, 3-цианопиридин-4-ила, 4-

карбамоилфенила, пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ила, пиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ила, 5-метил-1H-пиразол-4-ила, 1-этил-1H-пиразол-5-ила, 1-изопропил-1H-пиразол-5-ила, 1-пропил-1H-пиразол-5-ила, пиримидин-4-ила, 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ила, хинолин-5-ила, 5-фторпиримидин-4-ила, оксазол-5-ила, 4-метилоксазол-5-ила, 4-этилоксазол-5-ила, 4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ила, 4-(метоксиметил)-2-метилоксазол-5-ила, 4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ила, 1-этил-1H-1,2,3-триазол-5-ила и циклопропила.

В некоторых вариантах осуществления необязательно замещенный Cy^2 выбран из 2,6-диметилпиридин-4-ила, пиридин-4-ила, 2-метилпиридин-4-ила, 1-карбамоил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ила, 1-карбамоилпиперидин-4-ила, 2-метоксипиридин-4-ила, 2-метокси-6-метилпиридин-4-ила, 2,6-диметилпиридин-4-ил-1-оксида, 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ила, 3-метилпиридин-4-ила, 3-фторпиридин-4-ила, 3-хлорпиридин-4-ила, 3-метоксипиридин-4-ила, 3-цианопиридин-4-ила, 4-карбамоилфенила, пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ила, пиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ила, 5-метил-1H-пиразол-4-ила, 1-этил-1H-пиразол-5-ила, 1-изопропил-1H-пиразол-5-ила, 1-пропил-1H-пиразол-5-ила, пиримидин-4-ила, 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ила, хинолин-5-ила, 5-фторпиримидин-4-ила, 4-метилоксазол-5-ила, 4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ила, 4-(метоксиметил)-2-метилоксазол-5-ила и циклопропила.

В некоторых вариантах осуществления необязательно замещенный Cy^2 выбран из 2,6-диметилпиридин-4-ила, пиридин-4-ила, 2-метилпиридин-4-ила, 1-карбамоил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ила, 1-карбамоилпиперидин-4-ила, 2-метоксипиридин-4-ила, 2,6-диметилпиридин-4-ил-1-оксида, 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ила, 3-метилпиридин-4-ила, 3-фторпиридин-4-ила, 3-хлорпиридин-4-ила, 3-метоксипиридин-4-ила, 3-цианопиридин-4-ила, 4-карбамоилфенила, пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ила, 5-метил-1H-пиразол-4-ила, 1-этил-1H-пиразол-5-ила, 1-изопропил-1H-пиразол-5-ила, 1-пропил-1H-пиразол-5-ила, пиримидин-4-ила, 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ила и циклопропила.

В некоторых вариантах осуществления R^1 выбран из H, D, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, OR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ и $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, причем C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^1, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^B.

В некоторых вариантах осуществления R^1 выбран из H, D, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-8 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-

C_{1-6} алкила-, (5-8 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, OR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ и $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, причем C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-8 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-8 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^1, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^B.

В некоторых вариантах осуществления R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила и 5-8 членного гетероарила, причем 5-8 членный гетероарил необязательно замещен 1 или 2 независимо выбранными заместителями R^B.

В некоторых вариантах осуществления R^1 представляет собой H, C_{1-6} алкил или 5-8 членный гетероарил.

В некоторых вариантах осуществления R^1 представляет собой H или C_{1-6} алкил.

В некоторых вариантах осуществления R^1 представляет собой H или C_{1-3} алкил.

В некоторых вариантах осуществления R^1 представляет собой H, этил или никотинонитрил.

В некоторых вариантах осуществления изобретения R^1 представляет собой H или этил.

В некоторых вариантах осуществления R^1 представляет собой H.

В некоторых вариантах осуществления R^1 представляет собой 5-8 членный гетероарил, который необязательно замещен 1 или 2 независимо выбранными заместителями R^B.

В некоторых вариантах осуществления R^1 представляет собой 5-8 членный гетероарил.

В некоторых вариантах осуществления R^1 представляет собой пиридил, который необязательно замещен 1 или 2 заместителями R^B.

В некоторых вариантах осуществления R^1 представляет собой пиридил, необязательно замещенный циано.

В некоторых вариантах осуществления изобретения R^1 представляет собой никотинонитрил.

В некоторых вариантах осуществления R^1 представляет собой 3-цианопиридил.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5,

$P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил-, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C; и

причем C_{1-6} алкил замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8, независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$ и $NR^{c2}R^{d2}$, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил-, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4 или 5 независимо выбранными заместителями R^C; и

причем C_{1-6} алкил замещен 1, 2, 3, 4 или 5 независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$ и $NR^{c2}R^{d2}$, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил-, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4 или 5 независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил-, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4 или 5 независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{3-14} циклоалкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, $NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{3-14} циклоалкил, C_{6-14} арил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14

членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- , каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, OR^{a2}, $NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил-, каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, $NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил-, каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, OR^{a2}, $NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил-, каждый замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, $NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил-, каждый, замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из H, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{6-14} арил и 5-14 членного гетероарил, каждый необязательно, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из H, C_{1-6} алкила, фенила, 5-6 членного гетероарила, 4-10 членного гетероциклоалкила, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкила-, (5-10 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-10 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, $NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{1-6} алкил, фенил, 5-6 членный

гетероарил, 4-10 членный гетероциклоалкил, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкил-, (5-10 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-10 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- , каждый независимо, замещены 1 или 2 независимо выбранными заместителями R^C. В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из H, фенила, 5-6 членного гетероарила, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем фенил и 5-6 членный гетероарил, каждый независимо, замещены 1 или 2 независимо выбранными заместителями R^C.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из H, C(O)OEt, $CONH_2$ и C(O)NHEt.

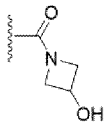
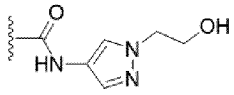
В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из фенила и 5-6 членного гетероарила, каждый из которых необязательно замещен C(O)OMe.

В некоторых вариантах осуществления необязательно замещенный R^2 выбран из пиридинилметила, гидрокси(фенил)метила, гидроксиэтиламино(фенил)этила, циклогексилметила, фторбензила, гидрокси(фторфенил)метила, (метилпиридинил)метила, (фторпиридинил)метила, (трифторметилпиридинил)метила, ((гидроксиметил)пиридинил)метила, (метоксипиридинил)метила, (метилпиразолил)бензила, (метилпиразолил)метила, бензоизоксазолилметила, (метилиндазолил)метила, (гидроксиазетидинил)метила, бензоила, фенилциклопропила, (циано(фенил)метил)амино, тетрагидрофуранила, фенил(пиридинилокси)метила, фтор ((фторгидроксипирролидинил)метил)бензила, ((карбоксипиперидинил)метил)фторбензила, фтор((N-метилметилсульфонамидо)метил)бензила, ((диоксоимидазолидинил)метил)фторбензила, (дифторфенил)(гидрокси)метила, (пиридинил-1H-тетразолил-)метила, (пиразолил-1H-тетразолил-)метила, (тиазолил-1H-тетразолил-)метила, (метилтрифторметилпиразолил)метила, ((1,1-диоксидоизотиазолидинил)метил)фторбензила, ((метил-2,5-диоксоимидазолидинил)метил)бензила и (цианофенокси)метила.

В некоторых вариантах осуществления необязательно замещенный R^2 выбран из пиридинилметила, гидрокси(фенил)метила, гидроксиэтиламино(фенил)этила, циклогексилметила, фторбензила, гидрокси(фторфенил)метила, (метилпиридинил)метила, (фторпиридинил)метила, (метоксипиридинил)метила, (метилпиразолил)бензила, бензоизоксазолилметила, (метилиндазолил)метила, (гидроксиазетидинил)метила, бензоила, фенилциклопропила, (циано(фенил)метил)амино, тетрагидрофуранила, фенил(пиридинилокси)метила, фтор ((фторгидроксипирролидинил)метил)бензила, ((карбоксипиперидинил)метил)фторбензила, фтор((N-метилметилсульфонамидо)метил)бензила, ((диоксоимидазолидинил)метил)фторбензила, и (дифторфенил)(гидрокси)метила.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из пиридинилметила, гидрокси(фенил)метила, гидроксиэтиламино(фенил)этила, циклогексилметила, фторбензила, гидрокси(фторфенил)метила, (метилпиридинил)метила, (фторпиридинил)метила, (метоксипиридинил)метила, (метилпиразолил)бензила,

бензоизоксазолилметила, (метилиндазолил)метила, (гидроксиазетидинил)метила, бензоила, фенилциклопропила, (циано(фенил)метил)амино, тетрагидрофуранила и фенил(пиридинилокси)метила.

В некоторых вариантах осуществления R^2 представляет собой  или  .

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из пиридин-2-илметила, гидрокси(фенил)метила, (2-гидроксиэтиламино)(фенил)метила, циклогексилметила, 2-фторбензила, (2-фторфенил)(гидрокси)метила, (6-метилпиридин-2-ил)метила, (3-фторпиридин-2-ил)метила, (3-метоксипиридин-2-ил)метила, 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)бензила, бензо[d]изоксазол-3-илметила, (1-метил-1H-индазол-3-ил)метила, (3-гидроксиазетидин-1-ил)метила, бензоила, 1-фенилциклопропила, (циано(фенил)метил)амино, тетрагидрофуран-3-ила, фенил(пиридин-2-илокси)метила, 2-фтор-6-(((3R,4R)-3-фтор-4-гидроксипирролидин-1-ил)метил)бензила, 2-((4-карбоксипиперидин-1-ил)метил)-6-фторбензила, 2-фтор-6-((N-метилметилсульфонамидо)метил)бензила, 2-((2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)-6-фторбензила, (2,6-дифторфенил)(гидрокси)метила, (5-(пиридин-2-ил)-1H-тетразол-1-ил)метила, (5-(1H-пиразол-1-ил)-1H-тетразол-1-ил)метила, (5-(тиазол-4-ил)-1H-тетразол-1-ил)метила, (5-метил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)метила, (3-метилпиридин-2-ил)метила, 2-((1,1-диоксидоизотиазолидин-2-ил)метил)-6-фторбензила, 2-фтор-6-((3-метил-2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)бензила, (6-(трифторметил)пиридин-2-ил)метила, (3-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метила, (1-метил-1H-пиразол-3-ил)метила и (2-цианофенокси)метила,(3-метилпиридин-2-ил)метокси, (6-метилпиридин-2-ил)метокси и ((3-метилпиридин-2-ил)метил)амино;

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из пиридин-2-илметила, гидрокси(фенил)метила, (2-гидроксиэтиламино)(фенил)метила, циклогексилметила, 2-фторбензила, (2-фторфенил)(гидрокси)метила, (6-метилпиридин-2-ил)метила, (3-фторпиридин-2-ил)метила, (3-метоксипиридин-2-ил)метила, 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)бензила, бензо[d]изоксазол-3-илметила, (1-метил-1H-индазол-3-ил)метила, (3-гидроксиазетидин-1-ил)метила, бензоила, 1-фенилциклопропила, (циано(фенил)метил)амино, тетрагидрофуран-3-ила, фенил(пиридин-2-илокси)метила, 2-фтор-6-(((3R,4R)-3-фтор-4-гидроксипирролидин-1-ил)метил)бензила, 2-((4-карбоксипиперидин-1-ил)метил)-6-фторбензила, 2-фтор-6-((N-метилметилсульфонамидо)метил)бензила, 2-((2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)-6-фторбензила и (2,6-дифторфенил)(гидрокси)метила.

В некоторых вариантах осуществления R^2 выбран из пиридин-2-илметила, гидрокси(фенил)метила, 2-гидроксиэтиламино)(фенил)метила, циклогексилметила, 2-

фторбензила, 2-фторфенил)(гидрокси)метила, 6-метилпиридин-2-ил)метила, 3-фторпиридин-2-ил)метила, 3-метоксипиридин-2-ил)метила, 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)бензила, бензо[d]изоксазол-3-илметила, 1-метил-1H-индазол-3-ил)метила, 3-гидроксиазетидин-1-ил)метила, бензоила, 1-фенилциклопропила, (циано(фенил)метил)амино, тетрагидрофуран-3-ила и фенил(пиридин-2-илокси)метила.

В некоторых вариантах осуществления R^{a2} выбран из H и C_{1-6} алкила, причем C_{1-6} алкил необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H.

В некоторых вариантах осуществления R^{b2} выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^G.

В некоторых вариантах осуществления R^{c2} и R^{d2}, каждый независимо, выбраны из H, C_{1-6} алкила, 5-14 членного гетероарила и C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, 5-14 членный гетероарил и C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил- , каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^G.

В некоторых вариантах осуществления каждый R^G независимо выбран из CN, OR^{a4} и C_{1-6} алкила, причем C_{1-6} алкил необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H.

В некоторых вариантах осуществления каждый R^C независимо выбран из галогена, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, OR^{a4}, $C(O)OR^{a4}$ и $NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, 5-14 членный гетероарил и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- необязательно замещены 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H.

В некоторых вариантах осуществления каждый R^C независимо выбран из галогена, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, OR^{a4}, $C(O)OR^{a4}$ и $NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, 5-14 членный гетероарил и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- замещены 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H.

В некоторых вариантах осуществления R^{a4} выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила и 5-14 членного гетероарила.

В некоторых вариантах осуществления каждый R^{c4} и R^{d4} независимо выбраны из H и C_{1-6} алкила, причем C_{1-6} алкил необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H.

В некоторых вариантах осуществления каждый R^H независимо выбран из галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, OR^{a5}, $C(O)OR^{a5}$ и $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$.

В некоторых вариантах осуществления каждый R^{a5}и R^{c5} выбран из H и C_{1-6} алкила.

В некоторых вариантах осуществления изобретения R^{b5} выбран из H и C_{1-6} алкила.

В некоторых вариантах осуществления R^3 выбран из H, D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14}

циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $NHOR^{a3}$, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $OS(O)_2R^{b3}$, SF_5, $P(O)R^{f3}R^{g3}$, $OP(O)(OR^{f3})(OR^{g3})$, $P(O)(OR^{f3})(OR^{g3})$, $B(OR^{h3})_2$ и $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^3 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^D.

В некоторых вариантах осуществления R^3 выбран из H, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, CN и OR^{a3}, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил и 5-14 членный гетероарил , каждый необязательно, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^D.

В некоторых вариантах осуществления R^3 выбран из H, C_{1-3} алкила, галогена, CN, морфолинометила, 4-этоксифенила, 2-гидроксиэтокси и пиридинила.

В некоторых вариантах осуществления R^3 выбран из H, метила, брома, CN, морфолинометила, 4-этоксифенила, 2-гидроксиэтокси и пиридинила.

В некоторых вариантах осуществления X представляет собой CR^3; и R^1 представляет собой H или C_{1-6} алкил.

В некоторых вариантах осуществления X представляет собой CR^3; и R^1 представляет собой H или C_{1-3} алкил.

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой CR^3;

R^1 выбран из H и C_{1-6}алкила;

R^2 выбран из H, D, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{6-14} арил и 5-14 членный гетероарил из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^C;

R^3 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, CN и OR^{a3}, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил и 5-14 членный гетероарил из R^3, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^D;

Cy^1 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^M, или C_{10-14} арил или 5-14 членный гетероарил, причем C_{10-14} арил и 5-14 членный гетероарил из Cy^1 необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный

гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2}, R^{d2} и R^{a3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a2}, R^{c2}, R^{d2} и R^{a3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^C, R^D, R^E, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^C, R^D, R^E, R^F и R^G, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^M независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, 2-CN, 3-CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^M, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14}

циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^H независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ и $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил из R^H, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$ и $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил из R^H, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{b6} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила,

C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^J независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ и $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил из R^H, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой CR^3;

R^1 выбран из H и C_{1-6}алкила;

R^2 выбран из H, D, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{6-14} арил и 5-14 членный гетероарил из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^C;

R^3 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, CN и OR^{a3}, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил и 5-14 членный гетероарил из R^3 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^D;

Cy^1 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^M; или Cy^1 представляет собой C_{10-14} арил или 5-14 членный гетероарил, причем C_{10-14} арил и 5-14 членный гетероарил из Cy^1 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2}, R^{d2} и R^{a3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a2}, R^{c2}, R^{d2} и R^{a3}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^C, R^D, R^E, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^C, R^D, R^E, R^F и R^G, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^M независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, 2-CN, 3-CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^M, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^H независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ и $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$; и

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

каждый R^{b5} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила; и

каждый R^{e5} независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой CR^3;

R^1 выбран из H и C_{1-6}алкила;

R^2 выбран из H, D, C_{6-10} арила, 5-10 членного гетероарила, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{6-10} арил и 5-10 членный гетероарил из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^C;

R^3 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, 5-10 членного гетероарила, CN и OR^{a3}, причем C_{1-6} алкил, C_{6-10} арил и 5-10 членный гетероарил из R^3 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^D;

Cy^1 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^M; или Cy^1 представляет собой C_{10} арил, 4-10 членный гетероциклоалкил или 5-10 членный гетероарил, причем C_{10} арил, 4-10 членный гетероциклоалкил и 5-10 членный гетероарил из Cy^1, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E;

Cy^2 представляет собой C_{6-10} арил, C_{3-7} циклоалкил, 5-10 членный гетероарил или 4-10 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-10} арил, C_{3-7} циклоалкил, 5-10 членный гетероарил и 4-10 членный гетероциклоалкил из Cy^2, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2}, R^{d2} и R^{a3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6}

алкинила, C_{6-10} арила, C_{3-7} циклоалкила, 5-10 членного гетероарила и 4-10 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-10} арил, C_{3-7} циклоалкил, 5-10 членный гетероарил и 4-10 членный гетероциклоалкил из R^{a2}, R^{c2}, R^{d2} и R^{a3}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-10} арила, C_{3-7} циклоалкила, 5-10 членного гетероарила и 4-10 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-10} арил, C_{3-7} циклоалкил, 5-10 членный гетероарил и 4-10 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^C, R^D, R^E, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-10} арила, C_{3-7} циклоалкила, 5-10 членного гетероарила, 4-10 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-10} арил, C_{3-7} циклоалкил, 5-10 членного гетероарил и 4-10 членный гетероциклоалкил из R^C, R^D, R^E, R^F и R^G, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^M независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-10} арила, C_{3-7} циклоалкила, 5-10 членного гетероарила, 4-10 членного гетероциклоалкила, 2-CN, 3-CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-10} арил, C_{3-7} циклоалкил, 5-10 членного гетероарил и 4-10 членный гетероциклоалкил из R^M, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-10} арила, C_{3-7} циклоалкила, 5-10 членного гетероарила и 4-10 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-10} арил, C_{3-7} циклоалкил, 5-10 членный гетероарил и 4-10 членный гетероциклоалкил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-10} арила, C_{3-7} циклоалкила, 5-10 членного гетероарила и 4-10 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-10} арил, C_{3-7} циклоалкил, 5-10 членный гетероарил и 4-10 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6}

галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^H независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ и $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$; и

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

каждый R^{b5} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-10} арила, C_{3-10} циклоалкила, 5-10 членного гетероарила и 4-10 членного гетероциклоалкила; и

каждый R^{e5} независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой N;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила и 5-14 членного гетероарила, причем C_{1-6} алкил и 5-14 членный гетероарил, каждый необязательно, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^B;

R^2 выбран из H, D, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, $NR^{c2}R^{d2}$,$C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил-, (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^C;

Cy^1 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^M, или C_{10-14} арил или 5-14 членный гетероарил, причем C_{10-14} арил и 5-14 членный гетероарил из Cy^1 необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^B, R^C, R^E, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^B, R^C, R^E, R^F и R^G, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^M независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, 2-CN, 3-CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^M, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^H независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ и $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$; и

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

каждый R^{b5} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила; и

каждый R^{e5} независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой N;

R^1 представляет собой H или 5-14 членный гетероарил, необязательно замещенный 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^B;

R^2 выбран из C_{1-6} алкила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила- и $NR^{c2}R^{d2}$, причем C_{1-6} алкил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C;

Cy^1 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1, 2 или 3, независимо выбранными заместителями R^E; и

Cy^2 представляет собой 5-14-членный гетероарил, необязательно замещенный 1, 2 или 3, независимо выбранными заместителями R^F.

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой N;

R^1 представляет собой H или 5-14 членный гетероарил, необязательно замещенный 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^B;

каждый R^B независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, CN, NO_2 и OH;

R^2 выбран из C_{1-6} алкила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила- и $NR^{c2}R^{d2}$, причем C_{1-6} алкил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C;

каждый R^{c2} и R^{d2} независимо выбраны из H, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, причем C_{1-6} алкил и C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил- из R^{c2} и R^{d2}, каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^C независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, OR^{a4}, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ и $NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^C необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила и 5-14 членного гетероарила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил и 5-14 членный гетероарил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2 и OH;

Cy^1 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1, 2 или 3, независимо выбранными заместителями R^E;

каждый R^E независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2 и OH;

Cy^2 представляет собой 5-14-членный гетероарил, необязательно замещенный 1, 2

или 3, независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^F независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, CN, NO_2 и OR^{a4}, причем C_{1-6} алкил и C_{2-6} алкенил из R^F , каждый необязательно, замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила и C_{1-6} алкокси; и

каждый R^H независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2 и OH.

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой N;

R^1 представляет собой H или 5-10 членный гетероарил, необязательно замещенный 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^B;

каждый R^B независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, CN, NO_2 и OH;

R^2 выбран из C_{1-6} алкила, 4-10 членного гетероциклоалкила, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкила-, (5-10 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-10 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила- и $NR^{c2}R^{d2}$, причем C_{1-6} алкил, 4-10 членный гетероциклоалкил, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкил-, (5-10 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-10 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C;

каждый R^{c2} и R^{d2} независимо выбраны из H, C_{1-6} алкила, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкил-, причем C_{1-6} алкил и C_{6-10} арил-C_{1-6} алкил- из R^{c2} и R^{d2}, каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^C независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{3-7} циклоалкила, 5-10 членного гетероарила, 4-10 членного гетероциклоалкила, OR^{a4}, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ и $NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{6-10} арил, C_{3-7} циклоалкил, 5-10 членный гетероарил и 4-10 членный гетероциклоалкил из R^C необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила и 5-10 членного гетероарила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил и 5-10 членный гетероарил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2 и OH;

Cy^1 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1, 2 или 3, независимо выбранными заместителями R^E;

каждый R^E независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2 и OH;

Cy^2 представляет собой 5-10-членный гетероарил, необязательно замещенный 1, 2 или 3, независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^F независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, CN, NO_2 и OR^{a4}, причем C_{1-6} алкил и C_{2-6} алкенил из R^F , каждый необязательно, замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила и C_{1-6} алкокси; и

каждый R^H независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2 и OH.

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой N;

R^1 представляет собой H или никотинонитрил;

R^2 представляет собой пиридинилметил, гидрокси(фенил)метил, гидроксиэтиламино(фенил)этил, циклогексилметил, фторбензил, гидрокси(фторфенил)метил, метилпиридинилметил, фторпиридинилметил, метоксипиридинилметил, метилпиразолилбензил-бензоизоксазолилметил, метилиндазолилметил, гидроксиазетидинилметил, бензоил, фенилциклопропил, циано(фенил)метиламино, тетрагидрофуранил или фенил(пиридин-2-илокси)метил;

Cy^1 представляет собой цианофенил; и

Cy^2 представляет собой пиримидинил, этилпиразолил пропилпиразолил, хинолинил, фторпиримидинил, пиридинил, метилпиридинил, метокси-метилпиридинил, пиразолопиридазинил, метилоксазолил, гидроксиметил-метилоксазолил или метоксиметил-метилоксазолил.

В некоторых вариантах осуществления

X представляет собой N;

R^1 представляет собой H;

R^2 выбран из пиридин-2-илметила, гидрокси(фенил)метила, (2-гидроксиэтиламино)(фенил)метила, циклогексилметила, 2-фторбензила, (2-фторфенил)(гидрокси)метила, (6-метилпиридин-2-ил)метила, (3-фторпиридин-2-ил)метила, (3-метоксипиридин-2-ил)метила, 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)бензила, бензо[d]изоксазол-3-илметила, (1-метил-1H-индазол-3-ил)метила, (3-гидроксиазетидин-1-ил)метила, бензоила, 1-фенилциклопропила, (циано(фенил)метил)амино, тетрагидрофуран-3-ила, фенил(пиридин-2-илокси)метила, 2-фтор-6-(((3R,4R)-3-фтор-4-гидроксипирролидин-1-ил)метил)бензила, 2-((4-карбоксипиперидин-1-ил)метил)-6-фторбензила, 2-фтор-6-((N-метилметилсульфонамидо)метил)бензила, 2-((2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)-6-фторбензила, (2,6-дифторфенил)(гидрокси)метила, (5-(пиридин-2-ил)-1H-тетразол-1-ил)метила, (5-(1H-пиразол-1-ил)-1H-тетразол-1-ил)метила, (5-(тиазол-4-ил)-1H-тетразол-1-ил)метила, (5-метил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)метила, (3-метилпиридин-2-ил)метила, 2-((1,1-диоксидоизотиазолидин-2-ил)метил)-6-фторбензила, 2-фтор-6-((3-метил-2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)бензила, (6-(трифторметил)пиридин-2-ил)метила, (3-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метила, (1-метил-1H-пиразол-3-ил)метила и (2-цианофенокси)метила,(3-метилпиридин-2-ил)метокси, (6-метилпиридин-2-ил)метокси и ((3-метилпиридин-2-ил)метил)амино;

Cy^1 представляет собой цианофенил; и

Cy^2 выбран из 2,6-диметилпиридин-4-ила, пиридин-4-ила, 2-метилпиридин-4-ила, 1-карбамоил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ила, 1-карбамоилпиперидин-4-ила, 2-метоксипиридин-4-ила, 2-метокси-6-метилпиридин-4-ила, 2,6-диметилпиридин-4-ил-1-оксида, 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ила, 3-метилпиридин-4-ила, 3-фторпиридин-4-ила, 3-хлорпиридин-4-ила, 3-метоксипиридин-4-ила, 3-цианопиридин-4-ила, 4-

карбамоилфенила, пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ила, пиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ила, 5-метил-1H-пиразол-4-ила, 1-этил-1H-пиразол-5-ила, 1-изопропил-1H-пиразол-5-ила, 1-пропил-1H-пиразол-5-ила, пиримидин-4-ила, 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ила, хинолин-5-ила, 5-фторпиримидин-4-ила, оксазол-5-ила, 4-метилоксазол-5-ила, 4-этилоксазол-5-ила, 4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ила, 4-(метоксиметил)-2-метилоксазол-5-ила, 4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ила, 1-этил-1H-1,2,3-триазол-5-ила и циклопропила.

В некоторых вариантах осуществления соединение представляет собой (S)-энантиомер одного из предыдущих соединений или его фармацевтически приемлемую соль. В некоторых вариантах осуществления соединение представляет собой (R)-энантиомер одного из предыдущих соединений или его фармацевтически приемлемую соль.

Кроме того понятно, что некоторые признаки данного изобретения, которые для ясности описаны в контексте различных вариантов осуществления изобретения, также могут быть объединены в один вариант осуществления изобретения. С другой стороны разнообразные признаки данного изобретения, которые для краткости описаны в контексте одного варианта осуществления изобретения, также могут быть предложены отдельно или в любой подходящей подкомбинации.

В различных местах настоящего описания описаны двухвалентные связывающие заместители. В частности предполагается, что каждый двухвалентный соединяющий заместитель включает в себя как прямую, так и обратную формы данного соединяющего заместителя. Например, -NR(CR'R'')$_n$- включает обе -NR(CR'R'')$_n$- и -(CR'R'')$_n$NR-. Предполагается, что когда в структуре ясно требуется соединяющая группа, переменные Маркуша, перечисленные для этой группы, являются соединяющими группами.

Термин «n-членный», где n представляет собой целое число, обычно описывает число атомов, образующих кольцо, во фрагменте, где число атомов, образующих кольцо, равно n. Например, пиперидинил является примером 6-членного гетероциклоалкильного кольца, пиразолил является примером 5-членного гетероарильного кольца, пиридил является примером 6-членного гетероарильного кольца, а 1,2,3,4-тетрагидронафталин является примером 10-членной циклоалкильной группы.

В контексте данного документа фраза «необязательно замещенный» означает незамещенный или замещенный. Заместители выбирают независимо, и замещение может находиться в любом химически доступном положении. В контексте данного документа термин «замещенный» означает, что атом водорода удален и заменен заместителем. Единичный двухвалентный заместитель, *например*, оксо, может заменить два атома водорода. Следует понимать, что замещение у данного атома ограничено валентностью.

В контексте данного документа фразу «каждая переменная» независимо выбирают из «означает практически то же, что и «в каждом случае «переменную» выбирают из».

Во всех определениях термин «C_{n-m}» обозначает ряд, который включает в себя конечные точки, где n и m являются целыми числами и указывают на количество атомов

углерода. Примеры включают в себя C_{1-3}, C_{1-4}, C_{1-6} и тому подобное.

В контексте данного документа термин «C_{n-m} алкил», использованный индивидуально или в сочетании с другими терминами, относится к насыщенной углеводородной группе, которая может быть неразветвленной или разветвленной, имеющей от n до m атомов углерода. Примеры алкильных фрагментов включают в себя, но не ограничиваясь ими, такие химические группы, как метил (Me), этил (Et), *н*-пропил (n-Pr), изопропил (iPr), *н*-бутил, *трет*-бутил, изобутил, *втор*-бутил; высшие гомологи, такие как 2-метил-1-бутил, *н*-пентил, 3-пентил, *н*-гексил, 1,2,2-триметилпропил и тому подобное. В некоторых вариантах осуществления изобретения алкильная группа содержит от 1 до 6 атомов углерода, от 1 до 4 атомов углерода, от 1 до 3 атомов углерода или от 1 до 2 атомов углерода.

В контексте данного документа «C_{n-m} алкенил» относится к алкильной группе, имеющей одну или более двойных углерод-углеродных связей и имеющей от n до m атомов углерода. Примеры алкенильных групп включают в себя, но не ограничиваясь ими, этенил, *н*-пропенил, изопропенил, *н*-бутенил, *втор*-бутенил и тому подобное. В некоторых вариантах осуществления изобретения алкенильный фрагмент содержит от 2 до 6, от 2 до 4 или от 2 до 3 атомов углерода.

В контексте данного документа «C_{n-m} алкинил» относится к алкильной группе, имеющей одну или более тройных углерод-углеродных связей и имеющей от n до m атомов углерода. Примеры алкинильных групп включают в себя, но не ограничиваясь ими, этинил, пропин-1-ил, пропин-2-ил и тому подобное. В некоторых вариантах осуществления изобретения алкинильный фрагмент содержит от 2 до 6, от 2 до 4 или от 2 до 3 атомов углерода.

В контексте данного документа термин «C_{n-m} алкокси», использованный индивидуально или в сочетании с другими терминами, относится к группе формулы -O-алкил, где алкильная группа имеет от n до m атомов углерода. Примеры алкоксигрупп включают, но не ограничиваются ими, метокси, этокси, пропокси (например, *н*-пропокси и изопропокси), бутокси (например, *н*-бутокси и *трет*-бутокси) и тому подобное. В некоторых вариантах осуществления изобретения алкильная группа содержит от 1 до 6, от 1 до 4 или от 1 до 3 атомов углерода.

В контексте данного документа термин «амино» относится к группе формулы -NH_2.

В контексте данного документа термин «арил», используемый отдельно или в сочетании с другими терминами, относится к ароматической углеводородной группе, которая может быть моноциклической или полициклической (например, содержащей 2, 3 или 4 конденсированных кольца). Термин «C_{n-m} арил» относится к арильной группе, содержащей от n до m кольцевых атомов углерода. Арильные группы включают в себя, например, фенил, нафтил, антраценил, фенантренил, инданил, инденил и тому подобное. В некоторых вариантах осуществления изобретения арильная группа содержит от 5 до 14 атомов углерода. В некоторых вариантах осуществления изобретения арильная группа

имеет от 5 до 10 атомов углерода. В некоторых вариантах осуществления изобретения арильная группа представляет собой фенил или нафтил. В некоторых вариантах осуществления изобретения арильная группа представляет собой фенил.

В контексте данного документа термин «галоген» относится к F, Cl, Br или I. В некоторых вариантах осуществления изобретения галоген представляет собой F, Cl или Br. В некоторых вариантах осуществления изобретения галоген представляет собой F или Cl. В некоторых вариантах осуществления галоген представляет собой F. В некоторых вариантах осуществления галоген представляет собой Cl.

В контексте данного документа «C_{n-m} галогеналкокси» относится к группе формулы -O-галогеналкил, имеющей от n до m атомов углерода. Пример галогеналкоксигрупп включают OCF_3 и OCF_2. Примером галогеналкоксигруппы является $OCHF_2$. В некоторых вариантах осуществления изобретения, галогеналкокси-группа является только фторированной. В некоторых вариантах осуществления изобретения алкильная группа содержит от 1 до 6, от 1 до 4 или от 1 до 3 атомов углерода.

В контексте данного документа термин «C_{n-m} галогеналкил», использованный индивидуально или в сочетании с другими терминами, относится к алкильной группе, имеющей от одного атома галогена до 2s+1 атомов галогена, которые могут быть одинаковыми или разными, где «s» представляет собой число атомов углерода в алкильной группе, где алкильная группа имеет от n до m атомов углерода. В некоторых вариантах осуществления изобретения галогеналкильная группа является только фторированной. В некоторых вариантах осуществления изобретения алкильная группа содержит от 1 до 6, от 1 до 4 или от 1 до 3 атомов углерода. Примеры галогеналкильных групп включают в себя CF_3, C_2F_5, CHF_2, CCl_3, $CHCl_2$, C_2Cl_5 и т. п.

В контексте данного документа термин «тио» относится к группе формулы -SH.

В контексте данного документа термин «карбамил» относится к группе формулы -$C(O)NH_2$.

В контексте данного документа термин «карбонил», использованный индивидуально или в сочетании с другими терминами, относится к группе -C(O)-.

В контексте данного документа «циклоалкил» относится к неароматическим циклическим углеводородам, включая циклизованные алкильные и алкенильные группы. Циклоалкильные группы могут включать моно- или полициклические (например, имеющие 2, 3 или 4 конденсированных кольца) группы, спироциклы и мостиковые кольца (*например*, мостиковая бициклоалкильная группа). Образующие кольцо атомы углерода циклоалкильной группы могут быть необязательно замещены оксо или сульфидо (например, C(O) или C(S)). Также в определение циклоалкила включены фрагменты, которые содержат одно или более ароматических колец, конденсированных (т. е. имеющих общую связь) с циклоалкильным кольцом, например бензо- или тиенильные производные циклопентана, циклогексана и тому подобное. Циклоалкильная группа, содержащая конденсированное ароматическое кольцо, может присоединяться по любому атому, образующему кольцо, включая атом, образующий конденсированное

ароматическое кольцо. Циклоалкильные группы могут содержать 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 или 14 атомов углерода, образующих кольцо (т. е. C_{3-14}). В некоторых вариантах осуществления изобретения циклоалкил представляет собой C_{3-14} моноциклический или бициклический циклоалкил. В некоторых вариантах осуществления циклоалкил представляет собой C_{3-7} моноциклический циклоалкил. В некоторых вариантах осуществления циклоалкил представляет собой C_{4-7} моноциклический циклоалкил. В некоторых вариантах осуществления циклоалкил представляет собой C_{4-10} спироцикл или мостиковый циклоалкил (*например*, мостиковую бициклоалкильную группу). Примеры циклоалкильных групп включают циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил, циклопентенил, циклогексенил, циклогексадиенил, циклогептатриенил, норборнил, норпинил, норкарнил, кубан, адамантан, бицикло[1.1.1]пентил, бицикло[2.1.1]гексил, бицикло[2.2.1]гептанил, бицикло[3.1.1]гептанил, бицикло[2.2.2]октанил, спиро[3.3]гептанил и тому подобное. В некоторых вариантах осуществления изобретения циклоалкильная группа представляет собой циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил.

В контексте данного документа «гетероарил» относится к моноциклическому или полициклическому (например, имеющему 2, 3 или 4 конденсированных кольца) ароматическому гетероциклу, имеющему по меньшей мере один гетероатомный член кольца, выбранный из N, O, S и B. В некоторых вариантах осуществления гетероарильное кольцо имеет 1, 2, 3 или 4 гетероатомных члена кольца, независимо выбранных из N, O, S и B. В некоторых вариантах осуществления любой образующий кольцо N в гетероарильном фрагменте может представлять собой N-оксид. В некоторых вариантах осуществления изобретения гетероарил представляет собой 5-10 членный моноциклический или бициклический гетероарил, имеющий 1, 2, 3 или 4 гетероатомных члена кольца, независимо выбранных из N, O, S и B. В некоторых вариантах осуществления изобретения гетероарил представляет собой 5-6 моноциклический гетероарил, имеющий 1, 2 или 3 гетероатомных члена кольца, независимо выбранных из N, O, S и B. В некоторых вариантах осуществления изобретения гетероарил представляет собой пятичленное или шестичленное гетероарильное кольцо. Пятичленное гетероарильное кольцо представляет собой гетероарил с кольцом, содержащим пять кольцевых атомов, в котором один или более (например, 1, 2 или 3) кольцевых атома независимо выбранных из N, O, S и B. В некоторых вариантах осуществления гетероарильная группа содержит 3-14, 4-14, 3-7, или 5-6 образующих кольцо атомов. В некоторых вариантах осуществления гетероарильная группа имеет 1-4 образующих кольцо гетероатомов, 1-3 образующих кольцо гетероатомов, 1-2 образующих кольцо гетероатома или 1 образующий кольцо гетероатом. Когда гетероарильная группа содержит более одного гетероатомного члена кольца, гетероатомы могут быть одинаковыми или разными. Пример гетероарильных групп включает, но не ограничиваясь ими, пиридин, пиримидин, пиразин, пиридазин, пиррол, пиразол, азолил, оксазол, изоксазол, тиазол, изотиазол, имидазол, фуран, тиофен, триазол, тетразол, тиадиазол,

хинолин, изохинолин, бензотиофен, бензофуран, бензизоксазол, имидазо[1,2-b]тиазол, пурин, триазин, тиено[3,2-b]пиридин, имидазо[1,2-a]пиридин, 1,5-нафтиридин, 1H-пиразоло[4,3-b]пиридин и тому подобное.

Пятичленный гетероарил представляет собой гетероарильную группу, имеющую пять образующих кольцо атомов, причем один или более (например, 1, 2 или 3) образующих кольцо атомов независимо выбирают из N, O, S и B и S. Типовые пятичленные циклические гетероарилы представляют собой в себя тиенил, фурил, пирролил, имидазолил, тиазолил, оксазолил, пиразолил, изотиазолил, изоксазолил, 1,2,3-триазолил, тетразолил, 1,2,3-тиадиазолил, 1,2,3-оксадиазолил, 1,2,4-триазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-триазолил, 1,3,4-тиадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил и 1,2-дигидро-1,2-азаборин.

Шестичленное гетероарильное кольцо представляет собой гетероарильное кольцо, имеющее шесть образующих кольцо атомов, причем один или большее количество (например, 1, 2 или 3) атомов в кольце независимо выбирают из N, O, S и B. Типовые шестичленные циклические гетероарилы представляют собой пиридил, пиразинил, пиримидинил, триазинил и пиридазинил.

В контексте данного документа «гетероциклоалкил» относится к моноциклическим или полициклическим гетероциклам, имеющим по меньшей мере одно неароматическое кольцо (насыщенное или частично насыщенное кольцо), где один или более образующих кольцо атомов углерода гетероциклоалкила заменены гетероатомом, выбранным из N, O, S и B и причем образующие кольцо атомы углерода и гетероатомы гетероциклоалкильной группы могут быть необязательно замещены одним или более оксо или сульфид (например, C(O), S(O), C(S) или $S(O)_2$, и т. д.). Гетероциклоалкильные группы включают моноциклические и полициклические (например, имеющие 2, 3 или 4 конденсированных кольца) системы. В состав гетероциклоалкила включены моноциклические и полициклические 3-14-, 4-14-, 3-10-, 4-10-, 5-10-, 4-7-, 5-7-, 5-6-, 5- или 6- членные гетероциклоалкильные группы. Гетероциклоалкильные группы могут также включать спироциклы и мостиковые кольца (например, 5-14-членное мостиковое бигетероциклоалкильное кольцо, имеющее один или более образующих кольцо атомов углерода, замененных гетероатомом, независимо выбранным из N, O, S и B). Гетероциклоалкильная группа может присоединяться по атому углерода, образующему кольцо, или гетероатому, образующему кольцо. В некоторых вариантах осуществления изобретения гетероциклоалкильная группа содержит от 0 до 3 двойных связей. В некоторых вариантах осуществления изобретения гетероциклоалкильная группа содержит от 0 до 2 двойных связей.

Пример гетероциклоалкильная группа включает пирролидонил, пирролидин-2-он, 1,3-изоксазолидин-2-он, пиранил, тетрагидропиран, оксетанил, азетидинил, морфолинил, тиоморфолино, пиперазинил, тетрагидрофуранил, тетрагидротиенил, пиперидинил, пирролидинил, изоксазолидинил, изотиазолидинил, пиразолидинил, оксазолидинил, тиазолидинил, имидазолидинил, азепанил, 1,2,3,4-тетрагидроизохинолин, бензазапен,

азабицикло[3,1,0]гексанил, диазабицикло[3,1,0]гексанил, оксабицикло[2,1,1]гексанил, азабицикло[2,2,1]гептанил, диазабицикло[2,2,1]гептанил, азабицикло[3,1,1]гептанил, диазабицикло[3,1,1]гептанил, азабицикло[3,2,1]октанил, диазабицикло[3,2,1]октанил, оксабицикло[2,2,2]октанил, азабицикло[2,2,2]октанил, азаадамантил, диазаадамантил, окса-адамантил, азаспиро[3,3]гептанил, диазаспиро[3,3]гептанил, окса-азаспиро[3,3]гептанил, азаспиро[3,4]октанил, диазаспиро[3,4]октанил, окса-азаспиро[3,4]октанил, азаспиро[2,5]октанил, диазаспиро[2,5]октанил, азаспиро[4,4]нонанил, диазаспиро[4,4]нонанил, окса-азаспиро[4,4]нонанил, азаспиро[4,5]деканил, диазаспиро[4,5]деканил, диазаспиро[4,4]нонанил, окса-диазаспиро[4,4]нонанил и тому подобное. В некоторых вариантах осуществления гетероциклоалкильная группа представляет собой пирролидонил, пирролидин-2-он, 1,3-изоксазолидин-2-он, пиранил, тетрагидропиран, оксетанил, азетидинил, морфолинил, тиоморфолино, пиперазинил, тетрагидрофуранил, тетрагидротиенил, пиперидинил, пирролидинил, изоксазолидинил, изотиазолидинил, пиразолидинил, оксазолидинил, тиазолидинил, имидазолидинил или азепанил.

В некоторых вариантах осуществления изобретения гетероциклоалкильная группа содержит от 3 до 14 образующих кольцо атомов, от 4 до 14 образующих кольцо атомов, от 3 до 7 образующих кольцо атомов или от 5 до 6 образующих кольцо атомов. В некоторых вариантах осуществления изобретения гетероциклоалкильная группа имеет от 1 до 4 гетероатомов, от 1 до 3 гетероатомов, от 1 до 2 гетероатомов или 1 гетероатом. В некоторых вариантах осуществления изобретения гетероциклоалкил представляет собой моноциклический 4-6 членный гетероциклоалкил, имеющий 1 или 2 гетероатома, независимо выбранных из N, O, S и B, и имеющий один или более окисленных членов кольца. В некоторых вариантах осуществления изобретения гетероциклоалкил представляет собой моноциклический или бициклический 4-10 членный гетероциклоалкил, имеющий 1, 2, 3 или 4 гетероатома, независимо выбранных из N, O, S и B, и имеющий один или более окисленных членов кольца.

В контексте данного документа термин «алкильная связывающая группа» представляет собой двухвалентную алкильную группу с прямой или разветвленной цепью («алкиленовая группа»). Например, «C_{o-p} циклоалкил-C_{n-m} алкил-», «C_{o-p} арил-C_{n-m} алкил-», «фенил-C_{n-m} алкил-», «гетероарил-C_{n-m} алкил-» и «гетероциклоалкил-C_{n-m} алкил-» содержат алкильные связывающие группы. Примеры «алкильных связывающих групп» или «алкиленовых групп» включают метилен, этан-1,1-диил, этан-1,2-диил, пропан-1,3-дилил, пропан-1,2-диил, пропан-1,1-диил и тому подобные.

В некоторых местах определения или варианты осуществления изобретения относятся к конкретным кольцам (например, азетидиновому кольцу, пиридиновому кольцу и т. д.). Если не указано иное, эти кольца могут присоединяться по любому кольцевому члену при условии, что валентность атома не превышена. Например, азетидиновое кольцо может присоединяться по любому положению в кольце, тогда как пиридин-3-ил присоединяется по положению 3.

В контексте данного документа термин «оксо» относится к атому кислорода (т. е., =O) в качестве двухвалентного заместителя, образующего карбонильную группу при присоединении к углероду (например, C=O или C(O)), или присоединенного к гетероатому азота или серы, образующего нитрозо, сульфинильную или сульфонильную группу.

В контексте данного документа термин «независимо выбирают из» означает, что каждый случай переменной или заместителя независимо выбирают в каждом случае из применимого списка.

Соединения, описанные в данном документе, могут быть асимметрическими (например, имеющими один или большее количество стереоцентров). Предполагаются все стереоизомеры, такие как энантиомеры и диастереомеры, если не указано иное. Соединения по настоящему описанию, которые содержат асимметрически замещенные атомы углерода, могут быть выделены в оптически активной или рацемической формах. Способы получения оптически активных форм из оптически неактивных исходных материалов известны в данной области техники, как, например, разделение рацемических смесей или с помощью стереоселективного синтеза. В описанных в данном документе соединениях также могут присутствовать многие геометрические изомеры олефинов, C=N двойных связей и тому подобное, и все такие стабильные изомеры рассматриваются в настоящем изобретении. *Цис* и *транс* геометрические изомеры соединений по настоящему описанию описаны и могут быть выделены в виде смеси изомеров или в виде отдельных изомерных форм. В некоторых вариантах осуществления изобретения соединение имеет конфигурацию (R)-. В некоторых вариантах осуществления изобретения соединение имеет конфигурацию (S)-. Формулы (*например*, формула (I), (II) и т. д.), предложенные в данном документе, включают стереоизомеры соединений.

Разделение рацемических смесей соединений может быть осуществлено любым из многочисленных способов, известных в данной области техники. Пример способа включает фракционную перекристаллизацию с использованием хиральной разделительной кислоты, которая является оптически активной солеобразующей органической кислотой. Подходящие разделяющие агенты для способов фракционной перекристаллизации представляют собой, например, оптически активные кислоты, такие как D- и L-формы винной кислоты, диацетилвинной кислоты, дибензоилвинной кислоты, миндальной кислоты, яблочной кислоты, молочной кислоты или разнообразных оптически активных камфорсульфоновых кислот, таких как β-камфорсульфоновая кислота. Другие разделяющие агенты, пригодные для способов фракционной перекристаллизации, включают в себя стереоизомерно чистые формы α-метилбензиламина (*например*, S и R формы или диастереомерно чистые формы), 2-фенилглицинола, норэфедрина, эфедрина, N-метилэфедрина, циклогексилэтиламина, 1,2-диаминоциклогексана и тому подобное.

Разделение рацемических смесей также можно проводить элюированием на колонке, содержащей оптически активный разделяющий агент (*например*,

динитробензоилфенилглицин). Подходящую композицию растворителей для элюирования может определить специалист в данной области техники.

Соединения, предложенные в данном документе, также включают в себя таутомерные формы. Таутомерные формы возникают вследствие обмена одинарной связи с соседней двойной связью и сопутствующего перехода протона. Таутомерные формы включают в себя прототропные таутомеры, которые отличаются местом присоединения протона и имеют одинаковую эмпирическую форму и общий заряд. Примеры прототропных таутомеров включают в себя пары кетон-енол, пары амид-имидная кислота, пары лактам-лактим, пары енамин-имин и кольцевые формы, где протон может занимать два или более положений гетероциклической системы, например, 1H- и 3H-имидазол, 1H-, 2H- и 4H- 1,2,4-триазол, 1H- и 2H-изоиндол, 2-гидроксипиридин и 2-пиридон и 1H- и 2H-пиразол. Таутомерные формы могут находиться в равновесии или быть стерически заблокированы в одной форме с использованием подходящего замещения.

Все соединения и их фармацевтически приемлемые соли могут находиться вместе с другими веществами, такими как вода и растворители (например, гидраты и сольваты), или могут быть выделены.

В некоторых вариантах осуществления изобретения получение соединений может включать добавление кислот или оснований, например, для катализа желаемой реакции или образования солевых форм, таких как соли присоединения кислоты.

В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения, предложенные в данном документе, или их соли по существу выделены. Под «по существу выделены» подразумевается, что соединение по меньшей мере частично или в значительной степени отделено от среды, в которой оно было получено или обнаружено. Частичное разделение может включать, например, композицию, обогащенную соединениями, предложенными в данном документе. Отделение по существу может включать в себя композиции, содержащие по меньшей мере около 50%, по меньшей мере около 60%, по меньшей мере около 70%, по меньшей мере около 80%, по меньшей мере около 90%, по меньшей мере около 95%, по меньшей мере около 97% или по меньшей мере около 99% масс. соединений, предложенных в данном документе, или их солей. Способы выделения соединений и их солей являются обычными в данной области техники.

Подразумевается, что термин «соединение», в контексте данного документа, включает в себя все стереоизомеры, геометрические изомеры, таутомеры и изотопы представленных структур. Предполагается, что соединения, идентифицированные по названию или структуре как одна конкретная таутомерная форма, включают другие таутомерные формы, если не указано иное.

Выражение «фармацевтически приемлемый» в данном контексте используют для обозначения тех соединений, материалов, композиций и/или лекарственных форм, которые с медицинской точки зрения подходят для применения в контакте с тканями человека и животных без чрезмерной токсичности, раздражения, аллергической реакции или других проблем или осложнений, соразмерно с разумным соотношением

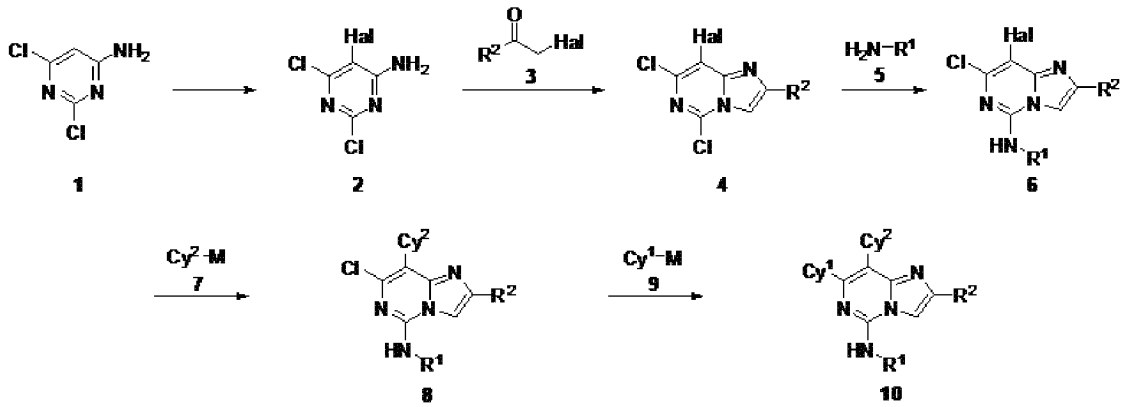
пользы/риска.

Данная заявка также включает в себя фармацевтически приемлемые соли соединений, описанных в данном документе. В контексте данного документа термин «фармацевтически приемлемые соли» относится к производным описанных соединений, при этом исходное соединение модифицируют путем превращения существующего кислотного или основного фрагмента в его солевую форму. Примеры фармацевтически приемлемых солей включают в себя, но не ограничиваясь ими, соли минеральных или органических кислот с основными остатками, такими как амины; соли щелочей или органических оснований с кислотными остатками, такими как карбоновые кислоты; и тому подобное. Фармацевтически приемлемые соли по данному изобретению включают в себя принятые нетоксичные соли исходного соединения, полученные, например, из нетоксичных неорганических или органических кислот. Фармацевтически приемлемые соли по данному изобретению могут быть синтезированы из исходного соединения, которое содержит основный или кислотный фрагмент, с помощью традиционных химических способов. Как правило, такие соли могут быть получены путем приведения в контакт данных соединений в свободной кислотной или основной формах со стехиометрическим количеством подходящего основания или кислоты в воде, или в органическом растворителе или в их смеси; в целом предпочтительными являются неводные среды, такие как простой эфир, этилацетат, спирты (например, метанол, этанол, изопропанол или бутанол) или ацетонитрил (ACN). Перечни подходящих солей находятся в Remington Pharmaceutical Sciences, 17-е изд., Mack Publishing Company, Истон, Пенсильвания, 1985, стр. 1418 и Journal of Pharmaceutical Science, 66, 2 (1977), каждый из которых включен в данный документ посредством ссылки в полном объеме.

Синтез

Как будет понятно специалистам в данной области техники, предложенные в данном документе соединения, включая их соли и стереоизомеры, могут быть получены с использованием известных методов органического синтеза и могут быть синтезированы в соответствии с любым из многочисленных возможных путей синтеза.

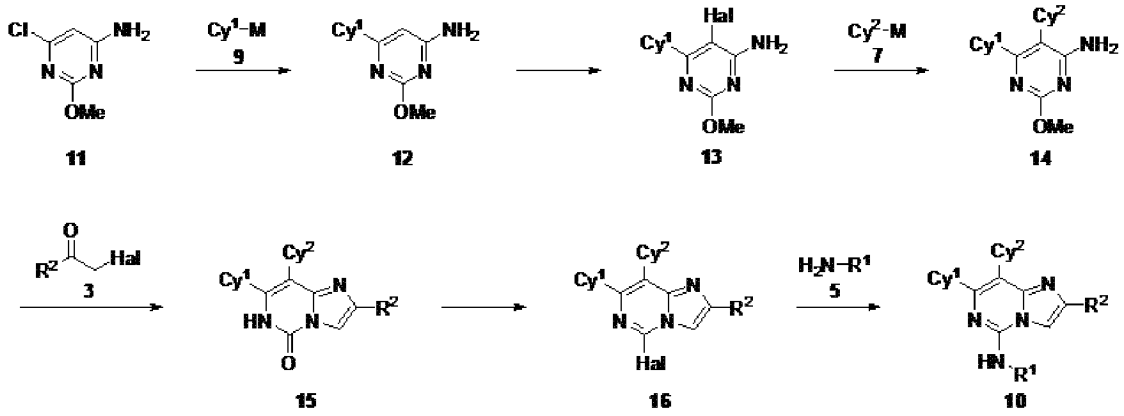
Схема 1



Соединение формулы **10**может быть получено синтетическим путем, как описано на **Схеме 1**. Коммерчески доступный исходный материал **1** может подвергаться реакции

галогенирования, такой как электрофильное ароматическое замещение (S_EAr), с подходящим реагентом, таким как N-бромсукцинимид (NBS), с получением соединения **2** (Hal представляет собой галогенид, такой как F, Cl, Br или I). Конденсация соединения **2** с карбонильным аддуктом формулы **3** при повышенной температуре может образовывать бициклическое соединение **4**. Селективное замещение хлорида соединения **4** посредством нуклеофильного замещения или реакции кросс-сочетания с соединением **5** может давать соединение **6**. Соединение **6** затем может быть селективно введен в реакцию кросс-сочетания с аддуктом формулы **7**, в которой M представляет собой бороновую кислоту, сложный эфир бороновой кислоты или соответственно замещенный металл [например, M представляет собой $B(OR)_2$, $Sn(алкил)_3$, Zn-Hal, и т. д.], в стандартных условиях кросс-сочетания Сузуки (например, в присутствии палладиевого катализатора и подходящего основания), или в стандартных условиях кросс-сочетания Стилле (например, в присутствии палладиевого катализатора), или в стандартных условиях кросс-сочетания Негиши (например, в присутствии палладиевого катализатора) с получением производного формулы **8**. Введение Cy^1 затем может быть достигнуто кросс-сочетанием соединения **8** с аддуктом формулы **9**, используя условия, аналогичные описанным для получения соединения **8** из соединения **6**, с получением соединения **10**.

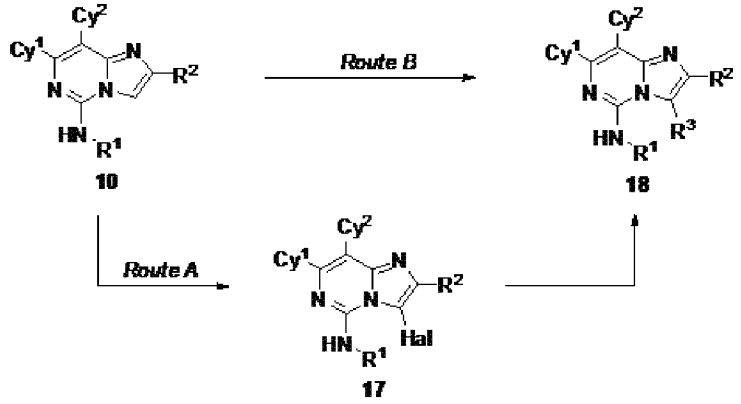
Схема 2



Альтернативно, соединение формулы **10**может быть получено синтетическим путем, как описано на **Схеме 2**. Коммерчески доступный исходный материал **11** затем может быть селективно введен в реакцию кросс-сочетания с аддуктом формулы **9**, в которой M представляет собой бороновую кислоту, сложный эфир бороновой кислоты или соответственно замещенный металл [например, M представляет собой $B(OR)_2$, $Sn(алкил)_3$, Zn-Hal, и т. д.], в стандартных условиях кросс-сочетания Сузуки (например, в присутствии палладиевого катализатора и подходящего основания), или в стандартных условиях кросс-сочетания Стилле (например, в присутствии палладиевого катализатора), или в стандартных условиях кросс-сочетания Негиши (например, в присутствии палладиевого катализатора) с получением производного формулы **12**. Соединение **12** может подвергаться реакции галогенирования, такой как электрофильное ароматическое замещение (S_EAr), с подходящим реагентом, таким как N-бромсукцинимид (NBS), с получением соединения **13** (Hal представляет собой галогенид, такой как F, Cl, Br или I).

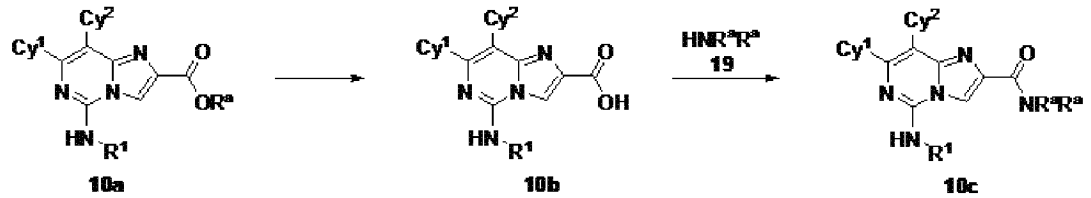
Кросс-сочетание соединения **13** с аддуктом формулы **7**, используя условия, аналогичные описанным для получения соединения **12** из соединения **11** может дать соединения **14**. Конденсация соединения **14** с карбонильным аддуктом формулы **3** при повышенной температуре может образовывать бициклическое соединение **15**. Обработка соединения **15** с подходящим реагентом, таким как фосфорилхлорид ($POCl_3$), при повышенной температуре может дать галогенидный аддукт **16**. Замещение галогена в соединении **16** посредством нуклеофильного замещения или реакции кросс-сочетания с аддуктом **5** может затем дать соединение **10**.

Схема 3



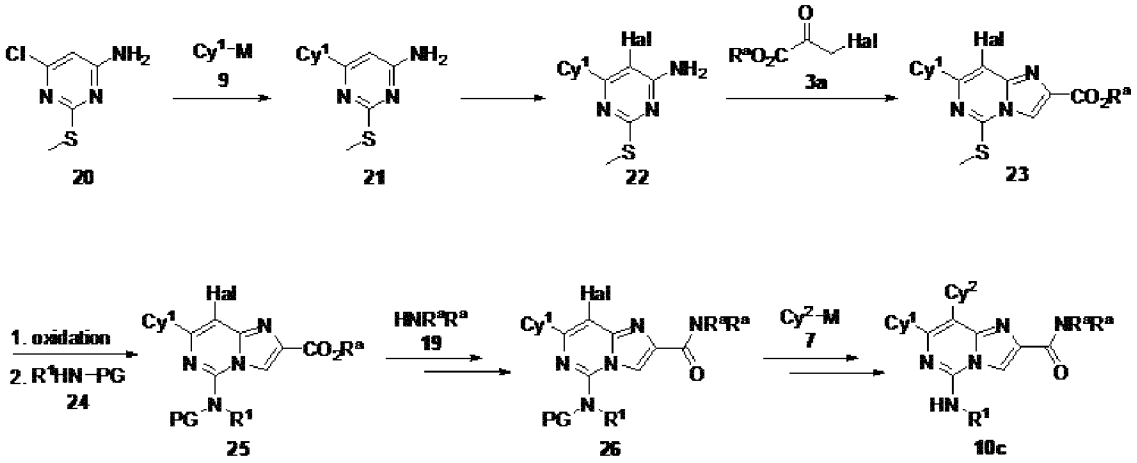
Соединение **18**может быть получено синтетическим путем (*Путь A*), как описано на **Схеме 3.** Соединение **10** может сперва подвергаться реакции галогенирования, такой как электрофильное ароматическое замещение (S_EAr), с подходящим реагентом, таким как N-бромсукцинимид (NBS), с получением соединения **17** (Hal представляет собой галогенид, такой как F, Cl, Br или I). R^3 затем может быть введен либо посредством нуклеофильного замещения, либо путем реакции кросс-сочетания с получением соединения **18**. Альтернативно, соединение **10** может подвергаться прямому химическому превращению, например, электрофильному замещению, с образованием соединения **18** (*Путь B*).

Схема 4



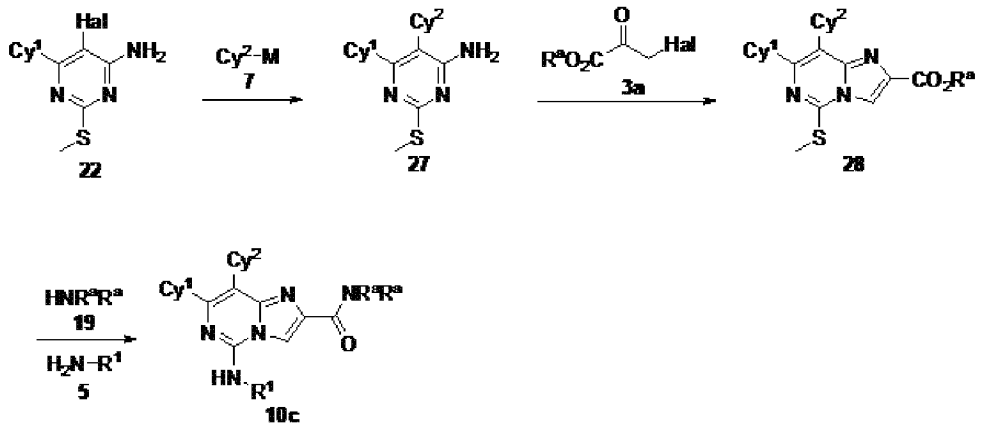
Соединение **10c** может быть получено синтетическим путем, как описано на **Схеме 4** , исходя из соединения **10a**, которое может быть получено, как описано на **Схеме 1** или **Схеме 2**. Сложноэфирный гидролиз соединения **10a** с использованием подходящего реагента, такого как гидроксид лития (LiOH), может дать карбоновую кислоту**10b**, которая затем может быть введена в реакцию кросс-сочетания с амином **19**, используя соответствующий связывающий реагент (например, HATU, BOP или PyBOP) с получением соединения **10c**.

Схема 5



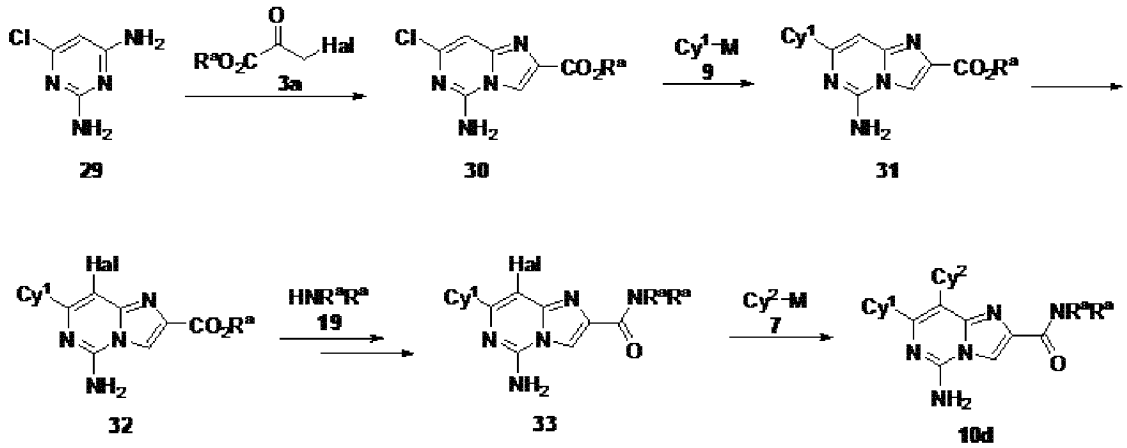
Альтернативно, соединение **10c** может быть получено с использованием синтетического пути, как указано на **Схеме 5**. Коммерчески доступный исходный материал **20** затем может быть селективно введен в реакцию кросс-сочетания с аддуктом формулы **9**, в которой M представляет собой бороновую кислоту, сложный эфир бороновой кислоты или соответственно замещенный металл [например, M представляет собой $B(OR)_2$, Sn(алкил)$_3$, Zn-Hal, и т. д.], в стандартных условиях кросс-сочетания Сузуки (например, в присутствии палладиевого катализатора и подходящего основания), или в стандартных условиях кросс-сочетания Стилле (например, в присутствии палладиевого катализатора), или в стандартных условиях кросс-сочетания Негиши (например, в присутствии палладиевого катализатора) с получением производного формулы **21**. Соединение **21** затем может быть подвергнуто реакции галогенирования, такой как электрофильное ароматическое замещение (S_EAr), с подходящим реагентом, таким как N-бромсукцинимид (NBS), с получением соединения **22** (Hal представляет собой галогенид, такой как F, Cl, Br или I). Конденсация соединения **22** с карбонильным аддуктом формулы **3a** при повышенной температуре может образовывать бициклическое соединение формулы **23**. Окисление соединения **23** подходящим окислителем, таким как *м*ХПБК, с последующим нуклеофильным замещением замещенным аминным аддуктом **24** может дать соединение **25**. Сложноэфирный гидролиз соединения **25** в присутствии подходящего реагента, такого как гидроксид лития (LiOH), может образовываться соответствующая карбоновая кислота, которая затем может быть связана с аминным аддуктом формулы **19**, используя соответствующий связывающий реагент (например, HATU, BOP или PyBOP), с получением соединения **26**. Альтернативно, соединение **26** может быть получено введением в реакцию соединения **25** непосредственно с аминным аддуктом **19** при повышенной температуре. Наконец, введение Cy^2 может быть достигнуто кросс-сочетанием соединения **26** с аддуктом формулы **7**, используя условия, аналогичные описанным для получения соединения **21** из соединения **20**. Затем защитную группу (PG) можно удалить в подходящих условиях с получением соединения **10c**. Альтернативно, соединение **10c** также может быть получено сперва удалением защитной группы (PG) в соединении **26** с последующим введением в реакцию кросс-сочетания с аддуктом **7**.

Схема 6



Соединение **10c** также может быть получено с использованием синтетического пути, как указано на **Схеме 6**. Соединение **22** (получали как описано на **Схеме 5**) может вначале быть введено в реакцию кросс-сочетания с аддуктом формулы **7**, в которой M представляет собой бороновую кислоту, сложный эфир бороновой кислоты или соответственно замещенный металл [например, M представляет собой $B(OR)_2$, $Sn(алкил)_3$, Zn-Hal, и т. д.], в стандартных условиях кросс-сочетания Сузуки (например, в присутствии палладиевого катализатора и подходящего основания), или в стандартных условиях кросс-сочетания Стилле (например, в присутствии палладиевого катализатора), или в стандартных условиях кросс-сочетания Негиши (например, в присутствии палладиевого катализатора) с получением производного формулы **27**. Конденсация соединения **27** с карбонильным аддуктом формулы **3a** при повышенной температуре может образовывать бициклическое соединение формулы **28**. Соединение **28** может затем вступать в реакцию с амином **19** и амином **5**, в любом порядке, с получением соединения **10c**.

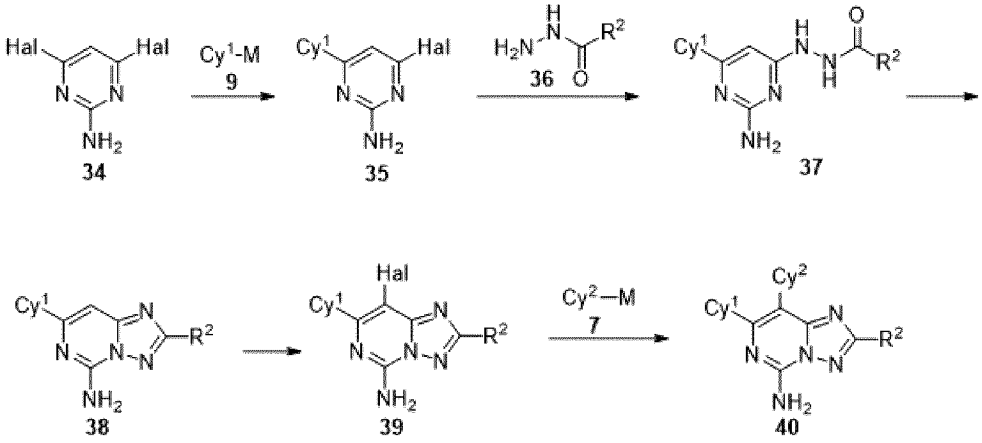
Схема 7



Соединения **10d** могут быть получены с использованием синтетического пути, как указано на **Схеме 7**. Конденсация коммерчески доступного материала **29** с карбонильным аддуктом формулы **3a** при повышенной температуре может образовывать бициклическое соединение формулы **30**. Соединение **30** затем может быть введено в реакцию кросс-сочетания с аддуктом формулы **9**, в которой M представляет собой бороновую кислоту, сложный эфир бороновой кислоты или соответственно замещенный металл [например, M

представляет собой $B(OR)_2$, Sn(алкил)$_3$, Zn-Hal, и т. д.], в стандартных условиях кросс-сочетания Сузуки (например, в присутствии палладиевого катализатора и подходящего основания), или в стандартных условиях кросс-сочетания Стилле (например, в присутствии палладиевого катализатора), или в стандартных условиях кросс-сочетания Негиши (например, в присутствии палладиевого катализатора) с получением производного формулы **31**. Соединение **31** затем может быть подвергнуто реакции галогенирования, такой как электрофильное ароматическое замещение (S_EAr), с подходящим реагентом, таким как N-бромсукцинимид (NBS), с получением соединения **32** (Hal представляет собой галогенид, такой как F, Cl, Br или I). Сложноэфирный гидролиз соединения **32** в присутствии подходящего реагента, такого как гидроксид лития (LiOH), может образовываться соответствующая карбоновая кислота, которая затем может быть связана с аминным аддуктом формулы **19**, используя соответствующий связывающий реагент (например, HATU, BOP или PyBOP), с получением соединения **33**. Альтернативно, соединение **33** может быть получено введением в реакцию соединения **32** непосредственно с аминным аддуктом **19** при повышенной температуре. Введение Cy^2 затем может быть достигнуто кросс-сочетанием соединения **33** с аддуктом формулы **7**, используя условия, аналогичные описанным для получения соединения **31** из соединения **30**, с получением соединения **10d**.

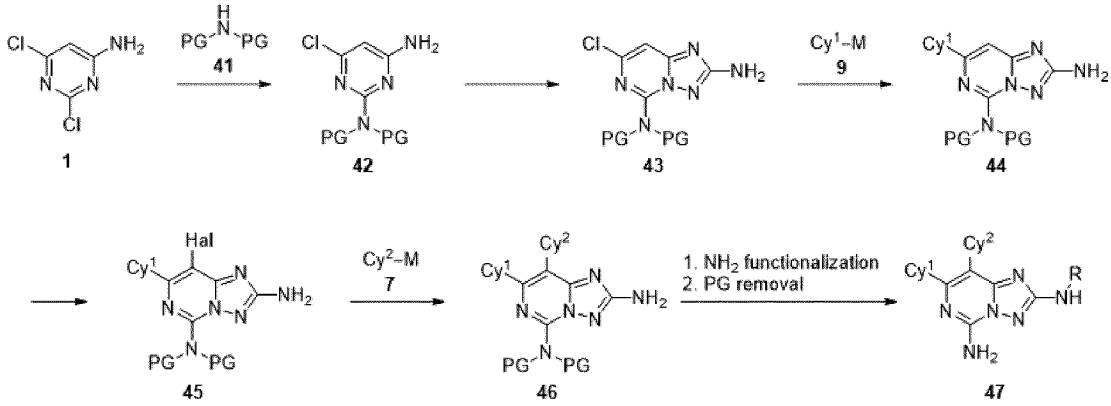
Схема 8



Соединения формулы **40**могут быть синтезированы синтетическим путем, как описано на **Схеме 8**. Исходный материал **34** вначале вводят в реакцию кросс-сочетания с реагентом **9** с образованием соединения **35**, в которой M представляет собой бороновую кислоту, сложный эфир бороновой кислоты или соответственно замещенный металл [*например*, M представляет собой $B(OR)_2$, Sn(алкил)$_3$ или Zn-Hal], в стандартных условиях кросс-сочетания Сузуки (*например*, в присутствии палладиевого катализатора и подходящего основания), или в стандартных условиях кросс-сочетания Стилле (*например*, в присутствии палладиевого катализатора), или в стандартных условиях кросс-сочетания Негиши (*например*, в присутствии палладиевого катализатора). Реакция нуклеофильного ароматического замещения (S_NAr) соединения **35** с гидразидом **36** затем дала соединения **37**, которое подвергается реакции циклизации при повышенной температуре в

присутствии подходящего реагента, такого как N, O-бис(триметилмилил)ацетамид, с получением бицикла **38**. Галогенирование **38** подходящим реагентом, таким как N-бромсукцинимид (NBS), дает соединение **39**. Конечный продукт **40** может быть получен реакцией кросс-сочетания между соединением **39** и производного формулы **7**, используя методики аналогичные описанным для получения соединения **35** из исходного материала **34**. На разных стадиях этой синтетической последовательности группа R^2 может быть дополнительно функционализирована как считается целесообразным.

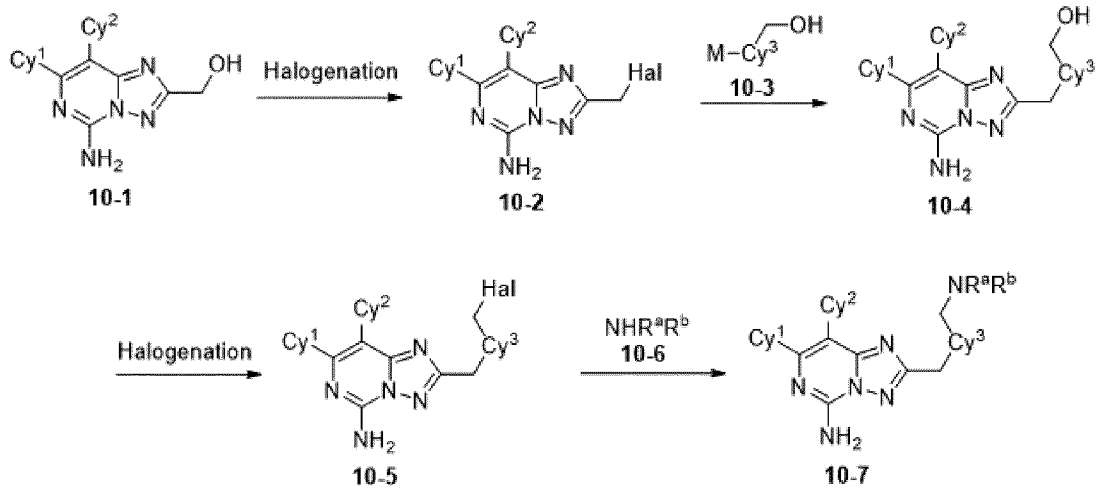
Схема 9



Соединения формулы **47**могут быть синтезированы синтетическим путем, как описано на **Схеме 9**. Реакция селективного нуклеофильного ароматического замещения (S_NAr) исходного материала **1** с амином **41** (PG представляет собой подходящую защитную группу, такую как 4-метоксибензил) дает соединение **42**. Соединение **42** может затем быть циклизовано в промежуточное соединение **43** *путем* подходящих химических превращений, таких как двухстадийная последовательность с использованием O-этилкарбонизотиоцианатидата и гидроксиламина гидрохлорида. Реакция кросс-сочетания между **43** и реагентом формулы **9**, в которой M представляет собой бороновую кислоту, сложный эфир бороновой кислоты или соответственно замещенный металл [*например*, M представляет собой $B(OR)_2$, $Sn(алкил)_3$ или Zn-Hal], в стандартных условиях кросс-сочетания Сузуки (*например*, в присутствии палладиевого катализатора и подходящего основания), или в стандартных условиях кросс-сочетания Стилле (*например*, в присутствии палладиевого катализатора), или в стандартных условиях кросс-сочетания Негиши (*например*, в присутствии палладиевого катализатора), позволит получить промежуточное соединение **44**. Галогенирование **44**, используя подходящий реагент, такой как N-бромсукцинимид (NBS), дает соединение **45**. Реакция кросс-сочетания между **45** и производным формулы **7**, с использованием методик, аналогичных описанным для получения соединения **44** из соединения **43**, дает промежуточное соединение **46**. Аминогруппа из **46** затем может быть функционализирована с использованием подходящих химических превращений, таких как условия сочетания Бухвальда-Хартвига, в присутствии палладиевого катализатора (*например*, хлор(2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладий(II)) и основание (*например*, *трет*бутоксид натрия), или условия восстановительного аминирования

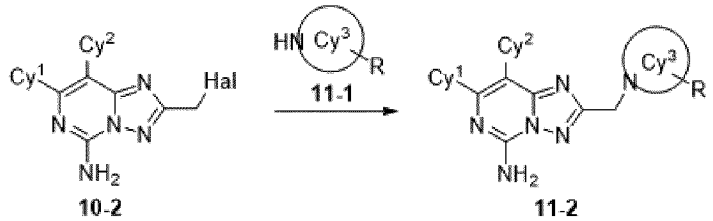
(*например*, в присутствии подходящего гидридного источника) или в условиях реакции Штрекера (*например*, в присутствии подходящего источника цианида) с последующим удалением защитной группы с получением продукта **47**.

Схема 10



Соединения формулы **10-7**могут быть синтезированы синтетическим путем, как описано на **Схеме 10**. Улучшенное промежуточное соединение **10-1** (которое может быть получено с использованием синтетических методик, как изображено на **Схеме 8**) сперва подвергают реакции галогенирования (с использованием подходящего реагента, такого как тионилхлорид) с образованием соединения **10-2** (Hal представляет собой галогенид, такой как F , Cl, Br или I). Соединение **10-2** затем вводят в реакцию кросс-сочетания с реагентами формулы **10-3**, в которой M представляет собой бороновую кислоту, сложный эфир бороновой кислоты или соответственно замещенный металл [*например*, M представляет собой $B(OR)_2$, Sn(алкил)$_3$ или Zn-Hal], в стандартных условиях кросс-сочетания Сузуки (*например*, в присутствии палладиевого катализатора и подходящего основания), или в стандартных условиях кросс-сочетания Стилле (*например*, в присутствии палладиевого катализатора), или в стандартных условиях кросс-сочетания Негиши (*например*, в присутствии палладиевого катализатора), с получением соединения **10-4**. Гидроксильная группа в **10-4** затем может быть превращена в галоген с получением соединения**10-5** (используя методики, аналогичные описанным для превращения **10-1** в **10-2**). Продукт **10-7** может затем быть получен из промежуточного соединения **10-5** и реагентов формулы **10-6** с использованием соответствующей трансформации, такой как реакция нуклеофильного замещения (S_N2).

Схема 11



Соединения формулы **11-2**могут быть синтезированы синтетическим путем, как

описано на Схеме 11. Промежуточное соединение **10-2** (которое может быть получен с использованием методик синтеза, как изображено на Схеме 10, Hal представляет собой галогенид, такой как F, Cl, Br или I), может подвергаться реакции нуклеофильного замещения (S_N2) с реагентом формулы **11-1**, с получением соединения **11-2**.

Способы применения

Соединения по настоящему описанию могут модулировать активность аденозиновых рецепторов, таких как рецепторы подтипов A2A и A2B. Соответственно, соединения, соли или стереоизомеры, описанные в данном документе, могут применяться в способах ингибирования аденозиновых рецепторов (например, рецепторов A2A и/или A2B) путем приведения в контакт данного рецептора с любым одним или более соединениями, солями или композициями, описанными в данном документе. В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения или соли могут применяться в способах ингибирования активности аденозинового рецептора у индивидуума/пациента, нуждающегося в ингибировании, путем введения эффективного количества соединения или соли, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления изобретения модулирование представляет собой ингибирование. В некоторых вариантах осуществления изобретения приведение в контакт происходит in vivo. В некоторых вариантах осуществления изобретение приведение в контакт осуществляют ex vivo или in vitro.

Описанные в данном документе соединения или соли могут быть селективными. Под «селективным» подразумевается, что соединение связывается или ингибирует аденозиновый рецептор с большей аффинностью или активностью соответственно по сравнению по меньшей мере с одним другим рецептором, киназой. Соединения по настоящему изобретению также могут быть двойными антагонистами (т. е. ингибиторами) аденозиновых рецепторов, например, аденозиновых рецепторов A2A и A2B.

Другой аспект настоящего описания относится к способам лечения заболевания или расстройства, связанного с аденозиновым рецептором, у индивидуума (например, пациента) путем введения индивидууму, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества или дозы одного или более соединений по настоящему описанию или его фармацевтической композиции. Заболевание или расстройство, связанное с аденозиновым рецептором, может включать в себя любое заболевание, расстройство или патологическое состояние, которое прямо или косвенно связано с экспрессией или активностью аденозиновым рецептором, включая уровни сверхэкспрессии и/или аномальной активности.

Соединения по настоящему изобретению пригодны при лечении заболеваний, связанных с активностью аденозиновых рецепторов, включая, например, рак, воспалительные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные заболевания, иммуномодулирующие расстройства, заболевания центральной нервной системы и диабет.

Основываясь на неотъемлемой роли аденозиновых рецепторов, например, A2A,

A2B, во множестве иммуносупрессивных механизмов, разработка ингибиторов может усилить иммунную систему для подавления прогрессирования опухоли. Ингибиторы аденозиновых рецепторов можно применять для лечения, отдельно или в сочетании с другими видами лечения, рака мочевого пузыря, рака легких (например, немелкоклеточного рака легких (НМРЛ), метастазов в легкие), меланомы (например, метастатической меланомы), рака груди, рака шейки матки, рака яичников, колоректального рака, рака поджелудочной железы, рака пищевода, рака простаты, рака почек, рака кожи, рака щитовидной железы, рака печени, рака матки, рака головы и шеи и почечно-клеточной карциномы (Antonioli, L. et al., Nature Reviews Cancer, 2013, 13, 842-857). *Также см.*, https://globenewswire.com/news-release/2017/04/04/954192/0/en/Corvus-Pharmaceuticals-Announces-Interim-Results-from-Ongoing-Phase-1-1b-Study-Demonstrating-Safety-and-Clinical-Activity-of-Lead-Checkpoint-Inhibitor-CPI-444-in-Patients-with-Adva.html; Cekic C. et al., J Immunol, 2012, 188:198-205; Iannone, R. et al., Am. J. Cancer Res. 2014, 4:172-181 (исследование показывает, что блокада как A2A, так и CD73 усиливает противоопухолевую активность терапии анти-CTLA-4 mAb на модели мышиной меланомы B16F10); Iannone, R. et al., Neoplasia, 2013, 15:1400-1410 и Beavis PA., et al., Proc Natl Acad Sci. США, 2013, 110:14711-14716 (исследование показывает, что блокада A2A и CD73 снижает метастазирование в модели опухоли молочной железы 4T1 с высокой экспрессией CD73). В некоторых вариантах осуществления изобретения рак простаты представляет собой метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы (mCRPC). В некоторых вариантах осуществления колоректальный рак представляет собой колоректальную карциному (CRC).

В некоторых вариантах осуществления изобретения заболевание или расстройство представляет собой рак легких (например, немелкоклеточный рак легкого), меланому, рак поджелудочной железы, рак молочной железы, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак простаты, рак печени, рак толстой кишки, рак эндометрия, рак мочевого пузыря, рак кожи, рак матки, рак почки, рак желудка или саркому. В некоторых вариантах осуществления изобретения саркома представляет собой опухоль Аскина, гроздевидную саркому, хондросаркому, саркому Юинга, злокачественную гемангиоэндотелиому, злокачественную шванному, остеосаркому, альвеолярную мягкотканную саркому, ангиосаркому, филлоидную кистосаркому, выбухающую дерматофибросаркому, десмоидную опухоль, десмопластическую мелкокруглоклеточную опухоль, эпителиоидную саркому, внескелетную хондросаркому, внескелетную остеосаркому, фибросаркому, гастроинтестинальную стромальную опухоль (GIST), гемангиоперицитому, гемангиосаркому, саркому Капоши, лейомиосаркому, липосаркому, лимфангиосаркому, лимфосаркому, злокачественную опухоль периферических нервных оболочек (MPNST), нейрофибросаркому, рабдомиосаркому, синовиальную саркому или недифференцированную плеоморфную саркому.

В некоторых вариантах осуществления изобретения заболевание или расстройство представляет собой мезотелиому или адренокарциному. В некоторых вариантах

осуществления изобретения заболевание или расстройство представляет собой мезотелиому. В некоторых вариантах осуществления изобретения, заболевание или расстройство представляет собой адренокарциному.

MDSC (супрессорные клетки миелоидного происхождения) представляют собой гетерогенную группу иммунных клеток миелоидного происхождения (семейство клеток, происходящих из стволовых клеток костного мозга). MDSC сильно распространяться в патологических ситуациях, таких как хронические инфекции и рак, в результате измененного кроветворения. MDSC отличаются от других типов миелоидных клеток, в которых они обладают сильной иммуносупрессивной активностью, а не иммуностимулирующими свойствами. Подобно другим миелоидным клеткам, MDSC взаимодействуют с другими типами иммунных клеток, включая Т-клетки, дендритные клетки, макрофаги и естественные клетки-киллеры, чтобы регулировать их функции. В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения и т. д., описанные в данном документе, можно применять в способах, относящихся к раковой ткани (например, опухолям) с высокой инфильтрацией MDSC, включая солидные опухоли с высоким базальным уровнем макрофага и/или инфильтрации MDSC.

В некоторых вариантах осуществления соединения по настоящему изобретению могут применяться для лечения воспаления легких, включая индуцированный блеомицином фиброз легких и повреждение, связанное с дефицитом аденозиндезаминазы (Baraldi, et al., Chem. Rev., 2008, 108, 238-263).

В некоторых вариантах осуществления соединения по настоящему описанию можно применять для лечения воспалительного заболевания, такого как аллергические реакции (например, аллергические реакции, зависимые от аденозинового рецептора A2B) и других иммунных реакций, зависимых от аденозинового рецептора. Дополнительные воспалительные заболевания, которые можно лечить с помощью соединений по настоящему описанию, включают респираторные расстройства, сепсис, реперфузионное повреждение и тромбоз.

В некоторых вариантах осуществления соединения по настоящему описанию можно применять для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда, стенокардия, сердечная недостаточность), цереброваскулярное заболевание (инсульт, транзиторная ишемическая атака), заболевание периферических артерий и атеросклероз аорты и аневризма. Атеросклероз является основным этиологическим фактором многих типов сердечно-сосудистых заболеваний. Атеросклероз начинается в подростковом возрасте с липидных полосок, которые в зрелом возрасте прогрессируют до бляшек и, наконец, приводят к тромботическим явлениям, которые вызывают закупорку сосудов, что приводит к клинически значимой заболеваемости и смертности. Антагонисты аденозинового рецептора A2B и аденозинового рецептора A2A могут быть пригодны для предотвращения образования атеросклеротических бляшек (Eisenstein, A. et al., J. Cell Physiol., 2015, 230(12), 2891-2897).

В некоторых вариантах осуществления соединения по настоящему изобретению можно применять для лечения нарушений двигательной активности; дефицита, вызванного дегенерацией дофаминной системы полосатого тела; и болезни Паркинсона; некоторых из мотивационных симптомов депрессии (Collins, L. E. et al. Pharmacol. Biochem. Behav., 2012, 100, 498-505.).

В некоторых вариантах осуществления соединения по настоящему описанию можно применять для лечения диабета и связанных с ним расстройств, таких как инсулинорезистентность. Диабет влияет на выработку аденозина и экспрессию аденозиновых рецепторов A2B (A2BR), которые стимулируют выработку IL-6 и CRP, инсулинорезистентность и связь между $A_{2B}R$ однонуклеотидными полиморфизмами генов (ADORA2B SNP) и маркерами воспаления. Повышенная передача сигналов A2BR при диабете может частично повышать инсулинорезистентность за счет повышения провоспалительных медиаторов. Селективные блокаторы A2BR могут быть пригодны для лечения инсулинорезистентности (Figler, R. A. et al. Diabetes, 2011, 60 (2), 669-679).

Полагают, что соединения, представленные в данном документе например, соединения формулы (I) или любые их варианты осуществления, могут обладать удовлетворительным фармакологическим профилем и многообещающими биофармацевтическими свойствами, такими как токсикологический профиль, метаболизм и фармакокинетические свойства, растворимость и проницаемость. Понятно, что определение подходящих биофармацевтических свойств известно специалисту в данной области техники, *например*, определение цитотоксичности в клетках или ингибирование определенных мишеней или каналов для определения потенциальной токсичности.

Термины «индивид» или «пациент», используемые взаимозаменяемо, относятся к любому животному, включая млекопитающих, предпочтительно мышам, крысам, другим грызунам, кроликам, собакам, котам, свиньям, крупному рогатому скоту, овцам, лошадям или приматам и наиболее предпочтительно людям.

Фраза «терапевтически эффективное количество» относится к количеству активного соединения или фармацевтического агента, которое вызывает биологический или медицинский отклик в ткани, системе, животном, индивиде или человеке, необходимый исследователю, ветеринару, врачу или другому клиницисту.

При использовании в данном документе, термин «лечение» относится к одному или большему количеству из (1) ингибирования заболевания; *например*, ингибирования заболевания, патологического состояния или расстройства у индивида, который ощущает или демонстрирует патологию или симптоматологию заболевания, патологического состояния или расстройства (*т.е.* прекращение дальнейшего развития патологии и/или симптоматологии); и (2) ослабления заболевания; *например*, ослабления заболевания, патологического состояния или расстройства у индивида, который ощущает или демонстрирует патологию или симптоматологию заболевания, патологического состояния или расстройства (*т.е.* обратное развитие патологии и/или симптоматологии), такого как уменьшение тяжести заболевания.

В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения по данному изобретению пригодны для профилактики или снижения риска развития любого из заболеваний, упомянутых в данном документе; *например*, профилактики или снижения риска развития заболевания, патологического состояния или расстройства у индивида, который может быть предрасположен к заболеванию, патологическому состоянию или расстройству, но еще пока не ощущает или не демонстрирует патологию или симптоматологию заболевания.

Комбинированные терапии

I. Терапии иммунных контрольных точек

В некоторых вариантах осуществления изобретения двойные ингибиторы A2A и A2B, предложенные в данном документе, можно использовать в комбинации с одним или более ингибиторами иммунной контрольной точки для лечения рака, как описано в данном документе. В одном варианте осуществления комбинацию с одним или более ингибиторами иммунной контрольной точки, как описано в данном документе, можно использовать для лечения меланомы. Соединения по данному описанию могут применяться в комбинации с одним или более ингибиторами контрольной точки иммунного ответа. Иллюстративные примеры ингибиторов иммунных контрольных точек включают в себя ингибиторы, направленные на молекулы иммунных контрольных точек, такие как CD20, CD28, CD40, CD122, CD96, CD73, CD47, GITR, CSF1R, JAK, PI3K дельта, PI3K гамма, TAM, аргиназа, HPK1, CD137 (также известный как 4-1BB), ICOS, B7-H3, B7-H4, BTLA, CTLA-4, LAG3, TIM3, VISTA, TIGIT, PD-1, PD-L1 и PD-L2. В некоторых вариантах осуществления изобретения молекула иммунной контрольной точки представляет собой молекулу, стимулирующую контрольную точку, выбранную из CD27, CD28, CD40, ICOS, OX40, GITR и CD137. В некоторых вариантах осуществления изобретения молекула иммунной контрольной точки представляет собой молекулу, ингибирующую контрольную точку, выбранную из A2AR, B7-H3, B7-H4, BTLA, CTLA-4, IDO, KIR, LAG3, PD-1, TIM3, TIGIT и VISTA. В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения, предложенные в данном документе, можно использовать в комбинации с одним или более агентами, выбранными из ингибиторов KIR, ингибиторов TIGIT, ингибиторов LAIR1, ингибиторов CD160, ингибиторов 2B4 и ингибиторов TGFR-бета.

В некоторых вариантах осуществления изобретения двойные ингибиторы A2A и A2B, предложенные в данном документе, можно использовать в комбинации с одним или более агонистами молекул иммунной контрольной точки, например, OX40, CD27, OX40, GITR и CD137 (также известный как 4-1BB).

В некоторых вариантах осуществления изобретения ингибитор молекулы иммунной контрольной точки представляет собой антитело анти-PD1, антитело анти-PD-L1 или антитело анти-CTLA-4.

В некоторых вариантах осуществления изобретения ингибитор молекулы иммунной контрольной точки представляет собой ингибитор PD-1, например

моноклональное антитело анти-PD-1. В некоторых вариантах осуществления изобретения моноклональное антитело анти-PD-1 представляет собой ниволумаб, пембролизумаб (также известный как MK-3475), дурвалумаб (Imfinzi®), пидилизумаб, SHR-1210, PDR001, MGA012, PDR001, AB122 или AMP-224. В некоторых вариантах осуществления изобретения моноклональное антитело анти-PD-1 представляет собой ниволумаб или пембролизумаб. В некоторых вариантах осуществления изобретения антитело анти-PD1 представляет собой пембролизумаб. В некоторых вариантах осуществления изобретения антитело анти-PD-1 представляет собой MGA012. В некоторых вариантах осуществления изобретения антитело анти-PD1 представляет собой SHR-1210. Другие противораковые средства включают терапевтические средства на основе антител, такие как 4-1BB (например, урелумаб, утомилумаб).

В некоторых вариантах осуществления изобретения молекула ингибитора иммунной контрольной точки представляет собой ингибитор PD-L1, например, моноклональное антитело анти-PD-L1. В некоторых вариантах осуществления изобретения моноклональное антитело анти-PD-L1 представляет собой BMS-935559, MEDI4736, MPDL3280A (также известный как RG7446) или MSB0010718C. В некоторых вариантах осуществления изобретения моноклональное антитело анти-PD-L1 представляет собой MPDL3280A или MEDI4736.

В некоторых вариантах осуществления изобретения ингибитор молекулы иммунной контрольной точки представляет собой ингибитор PD-1 и PD-L1, например моноклональное антитело анти-PD-1/PD-L1. В некоторых вариантах осуществления изобретения анти-PD-1/PD-L1 представляет собой MCLA-136.

В некоторых вариантах осуществления изобретения ингибитор представляет собой MCLA-145.

В некоторых вариантах осуществления изобретения ингибитор молекулы иммунной контрольной точки представляет собой ингибитор CTLA-4, например антитело анти-CTLA-4. В некоторых вариантах осуществления изобретения антитело анти-CTLA-4 представляет собой ипилимумаб, тремелимумаб, AGEN1884 или CP-675,206.

В некоторых вариантах осуществления изобретения ингибитор молекулы иммунной контрольной точки представляет собой ингибитор LAG3, например антитело анти-LAG3. В некоторых вариантах осуществления изобретения антитело анти-LAG3 представляет собой BMS-986016, LAG525 или INCAGN2385.

В некоторых вариантах осуществления изобретения ингибитор молекулы иммунной контрольной точки представляет собой ингибитор TIM3, например антитело анти-TIM3. В некоторых вариантах осуществления изобретения антитело анти-TIM3 представляет собой INCAGN2390, MBG453 или TSR-022.

В некоторых вариантах осуществления изобретения молекула ингибитора иммунной контрольной точки является ингибитором GITR, например, антитело анти-GITR. В некоторых вариантах осуществления изобретения антитело анти-GITR представляет собой TRX518, MK-4166, INCAGN1876, MK-1248, AMG228, BMS-986156,

GWN323 или MEDI1873.

В некоторых вариантах осуществления изобретения молекула ингибитора иммунной контрольной точки является агонистом OX40, например, агонистом антитела OX40 или слитого белка OX40L. В некоторых вариантах осуществления изобретения антитело анти-OX40 представляет собой MEDI0562, MOXR-0916, PF-04518600, GSK3174998 или BMS-986178. В некоторых вариантах осуществления изобретения слитый белок OX40L представляет собой MEDI6383.

В некоторых вариантах осуществления изобретения ингибитор молекулы иммунной контрольной точки представляет собой ингибитор CD20, например антитело анти-CD20. В некоторых вариантах осуществления изобретения антитело анти-CD20 представляет собой обинутузумаб или ритуксимаб.

Соединения по настоящему описанию могут применяться в комбинации с биспецифичными антителами. В некоторых вариантах осуществления один из доменов биспецифических антител нацеливается на PD-1, PD-L1, CTLA-4, GITR, OX40, TIM3, LAG3, CD137, ICOS, CD3, опухолеспецифические антигены (например, CD70) или рецептор TGFβ.

В некоторых вариантах осуществления соединения по настоящему описанию можно применять в комбинации с одним или более ингибиторами метаболических ферментов. В некоторых вариантах осуществления изобретения ингибитор метаболического фермента представляет собой ингибитор IDO1, TDO или аргиназы. Примеры ингибиторов IDO1 включают эпакадостат, NLG919, BMS-986205, PF-06840003, IOM2983, RG-70099 и LY338196.

Как предусмотрено повсюду, дополнительные соединения, ингибиторы, агенты и т. д. можно комбинировать с настоящим соединением в одной или непрерывной лекарственной форме или их можно вводить одновременно или последовательно в виде отдельных лекарственных форм.

II. Терапии рака

На рост и выживаемость раковых клеток могут влиять многочисленные сигнальные пути. Таким образом, эффективным является объединение различных ингибиторов ферментов/белков/рецепторов, которые изменяют активность различных мишеней, для лечения таких патологических состояний. Нацеливание на более чем один сигнальный путь (или более чем одну биологическую молекулу, вовлеченную в данный сигнальный путь) может уменьшать вероятность возникновения устойчивости к лекарственному средству в клеточной популяции и/или уменьшать токсичность лечения.

Соединения по данному описанию можно использовать в комбинации с одним или более других ингибиторов ферментов/белков/рецепторов или одной или более терапий для лечения заболеваний, таких как рак. Примеры заболеваний и показаний, которые можно лечить с помощью комбинированной терапии, включают те, которые описаны в данном документе.

Соединения по настоящему изобретению можно применять в сочетании с одним

или более дополнительными фармацевтическими агентами, такими как, например, химиотерапевтические средства, иммуноонкологические агенты, ингибиторы метаболических ферментов, ингибиторы хемокиновых рецепторов и ингибиторы фосфатазы, а также таргетную терапию, такую как Bcr-Abl, Flt-3, EGFR, HER2, JAK, c-MET, VEGFR, PDGFR, c-Kit, IGF-1R, RAF и ингибиторы FAK киназы. Один или более дополнительных фармацевтических агентов можно вводить пациенту одновременно или последовательно.

Например, соединения, описанные в данном документе, могут быть объединены с одним или более ингибиторами следующих киназ для лечения рака и других заболеваний или расстройств, описанных в данном документе: Akt1, Akt2, Akt3, TGF-βR, PKA, PKG, PKC, CaM-киназа, фосфорилазакиназа, MEKK, ERK, MAPK, mTOR, EGFR, HER2, HER3, HER4, INS-R, IGF-1R, IR-R, PDGFαR, PDGFβR, CSFIR, KIT, FLK-II, KDR/FLK-1, FLK-4, flt-1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, c-Met, Ron, Sea, TRKA, TRKB, TRKC, FLT3, VEGFR/Flt2, Flt4, EphA1, EphA2, EphA3, EphB2, EphB4, Tie2, Src, Fyn, Lck, Fgr, Btk, Fak, SYK, FRK, JAK, ABL, ALK и B-Raf. Неограничивающие примеры ингибиторов, которые можно комбинировать с соединениями по настоящему описанию для лечения рака и других заболеваний и расстройств, описанных в данном документе, включают в себя ингибитор FGFR (FGFR1, FGFR2, FGFR3 или FGFR4, например, INCB54828, INCB62079 и INCB63904), ингибитор JAK (JAK1 и/или JAK2, например, руксолитиниб, *барицитиниб или INCB39110*), ингибитор IDO (например, эпакадостат, NLG919 или BMS-986205), ингибитор LSD1 (например, INCB59872 и INCB60003), ингибитор TDO, ингибитор PI3K-дельта (например, INCB50797 и INCB50465), ингибитор Pim, ингибитор CSF1R, тирозинкиназы TAM-рецептора (Tyro-3, Axl и Mer), ингибитор гистондеацетилазы (HDAC), такой как ингибитор HDAC8, ингибитор ангиогенеза, ингибитор рецептора интерлейкина, бром и ингибиторы экстраконцевых членов семейства (например, ингибиторы доменов брома или ингибиторы BET, такие как INCB54329 и INCB57643) и антагонист рецептора аденозина или их комбинации.

Примеры антител для применения в комбинированной терапии включают в себя, но не ограничиваются ими, трастузумаб (например, анти-HER2), ранибизумаб (например, анти-VEGF-A), бевацизумаб (торговое наименование авастин, например, анти-VEGF, панитумумаб (например, анти-EGFR), цетуксимаб (например, анти-EGFR), ритуксан (анти-CD20) и антитела, направленные на c-MET.

Один или более из следующих агентов могут быть использованы в сочетании с соединениями по настоящему описанию и представлены в качестве неограничивающего списка: цитостатический агент, цисплатин, доксорубицин, таксотер, таксол, этопозид, иринотекан, камптостар, топотекан, паклитаксел, доцетаксел, эпотилоны, тамоксифен, 5-фторурацил, метотрексат, темозоломид, циклофосфамид, SCH 66336, R115777, L778,123, BMS 214662, IRESSA™(гефитиниб), TARCEVA™ (эрлотиниб), антитела к EGFR, GLEEVEC™, интрон, ara-C, адриамицин, цитоксан, гемцитабин, урациловый иприт, хлорметин, ифосфамид, мелфалан, хлорамбуцил, пипоброман, триэтиленмеламин,

триэтилентиофосфорамин, бусульфан, кармустин, ломустин, стрептозоцин, дакарбазин, флоксуридин, цитарабин, 6-меркаптопурин, 6-тиогуанин, флударабин фосфат, оксалиплатин, лейковирин, ELOXATIN™, ™ (оксалиплатин), пентостатин, винбластин, винкристин, виндезин, блеомицин, дактиномицин, даунорубицин, доксорубицин, эпирубицин, идарубицин, митрамицин, дезоксикоформицин, митомицин-С, L-аспарагиназа, тенипозид 17а-этинилэстрадиол, диэтилстилбестрол, тестостерон, преднизон, флуоксиместерон, преднизон, флуоксиместерон, дромостанолон пропионат, тестолактон, мегестролацетат, метилпреднизолон, метилтестостерон, преднизолон, триамцинолон, хлортрианизен, гидроксипрогестерон, амиглютетимид, эстрамустин, медроксипрогестерон ацетат, лейпролид, флутамид, торемифен, гозерелин, карбоплатин, гидроксимочевина, амсакрин, прокарбазин, митотан, митоксантрон, левамизол, навельбин, анастразол, летразол, капецитабин, релоксафин, дролоксафин, гексаметилмеламин, авастин, HERCEPTIN™ (трастузумаб), BEXXAR™ (тозитумомаб), VELCADE™ (бортезомиб), ZEVALIN™ (ибритумомаб тиуксетан), TRISENOX™ (триоксид мышьяка), XELODA™ (капецитабин), винорелбин, порфимер, ERBITUX™ (цетуксимаб), тиотепа, альтретамин, мелфалан, трастузумаб, лерозол, фульвестрант, экземестан, ифосфомид, ритуксимаб, С225 (цетуксимаб), кампат, (алемтузумаб), клофарабин, кладрибин, афидиколон, ритуксан, сунитиниб, дасатиниб, тезацитабин, Sml1, флударабин, пентостатин, триапин, дидокс, тримидокс, амидокс, 3-АР и MDL-101.731.

Соединения по данному описанию могут дополнительно применяться в комбинации с другими способами лечения рака, например химиотерапией, лучевой терапией, прицельной терапией опухолей, вспомогательной терапией, иммунотерапией или хирургией. Примеры иммунотерапии включают в себя лечение с использованием цитокинов (например, интерфероны, GM-CSF (ГМКСФ), G-CSF (ГКСФ), IL-2 (ИЛ2)), иммунотерапию с использованием CRS-207, противораковую вакцину, моноклональное антитело, адоптивный перенос Т-клеток, агонисты толл-рецепторов, агонисты STING, онколитическую виротерапию и иммуномодулирующие малые молекулы, в том числе талидомид или ингибитор JAK1/2, и тому подобное. Соединения можно вводить в комбинации с одним или более противораковых лекарственных средств, таких как химиотерапевтические препараты. Примеры химиотерапевтических препаратов включают в себя любой из следующего: абареликс, альдеслейкин, алемтузумаб, алитретиноин, аллопуринол, алтретамин, анастрозол, трехокись мышьяка, аспарагиназа, азацитидин, бевацизумаб, бексаротен, барицитиниб, блеомицин, бортезомиб, бортезомиб, бусульфан внутривенно, бусульфан перорально, калустерон, капецитабин, карбоплатин, кармустин, цетуксимаб, хлорамбуцил, цисплатин, кладрибин, клофарабин, циклофосфамид, цитарабин, дакарбазин, дактиномицин, дальтепарин натрия, даунорубицин, децитабин, денилейкин, денилейкин дифтитокс, дексразоксан, доцетаксел, доксорубицин, дромостанолона пропионат, экулизумаб, эпирубицин, эрлотиниб, эстрамустин, этопозида фосфат, этопозид, эксеместан, фентанила цитрат, филграстим, флоксуридин, флударабин, фторурацил, фулвестрант, гефинитиб, гемцитабин, гемтузумаб озогамицин, гозерелина

ацетат, гистрелина ацетат, ибритумомаб тиуксетан, идарубицин ифосфамид, иматиниба мезилат, интерферон альфа-2а, иринотекан, лапатиниба дитозилат, леналидомид, летрозол, лейковорин, лейпролида ацетат, левамизол, ломустин, мехлоретамин, мегестрола ацетат, мелфалан, меркаптопурин, метотрексат, метоксален, митомицин С, митотан, митоксантрон, нандролона фенилпропионат, неларабин, нофетумомаб, олапариб, оксалиплатин, паклитаксел, памидронат, панитумумаб, пэгаспаргаза, пэгфилграстим, пеметрексед динатрия, пентостатин, пипоброман, пликамицин, прокарбазин, хинакрин, расбуриказа, ритуксимаб, руксолитиниб, рукапариб, стрептозоцин, тамоксифен, темозоломид, тенипозид, тестолактон, талидомид, тиогуанин, тиотепа, топотекан, торемифен, тозитумомаб, трастузумаб, третиноин, урацил мустард, валрубицин, винбластин, винкристин, винорелбин, вориностат, нирапариб, велипариб, талазопариб, и золедронат.

Дополнительные примеры химиотерапевтических средств включают ингибиторы протеосом (например, бортезомиб), талидомид, ревлимид и агенты, повреждающие ДНК, такие как мелфалан, доксорубицин, циклофосфамид, винкристин, этопозид, кармустин и тому подобное.

Примеры ингибиторов Bcr-Abl включают в себя иматиниб мезилат (GLEEVAC™), нилотиниб, дазатиниб, бозутиниб и понатиниб и фармацевтически приемлемые соли. Другие примеры подходящих ингибиторов Bcr-Abl включают в себя соединения и их фармацевтически приемлемые соли родов и видов, раскрытых в патенте США № 5521184, WO 04/005281 и заявка США № 60/578491.

Пример подходящих ингибиторов Flt-3 включают в себя мидостаурин, лестауртиниб, линифаниб, сунитиниб, сунитиниб, малеат, сорафениб, квизартиниб, креноланиб, пакритиниб, тандутиниб, PLX3397 и ASP2215 и их фармацевтически приемлемые соли. Другой пример подходящих ингибиторов Flt-3 включает соединения и их фармацевтически приемлемые соли, раскрытые в WO 03/037347, WO 03/099771 и WO 04/046120.

Пример подходящих ингибиторов RAF включает дабрафениб, сорафениб и вемурафениб, а также их фармацевтически приемлемые соли. Другой пример подходящих ингибиторов RAF включает соединения и их фармацевтически приемлемые соли, как описано в WO 00/09495 и WO 05/028444.

Пример подходящих ингибиторов FAK включает в себя VS-4718, VS-5095, VS-6062, VS-6063, BI853520 и GSK2256098, и их фармацевтически приемлемые соли. Другой пример подходящих ингибиторов FAK включает соединения и их фармацевтически приемлемые соли, как описано в WO 04/080980, WO 04/056786, WO 03/024967, WO 01/064655, WO 00/053595 и WO 01/014402

В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения по данному описанию могут применять в комбинации с одним или более другими ингибиторами киназы, включая иматиниб, особенно для лечения пациентов, устойчивых к иматинибу или другими ингибиторами киназы.

В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения по данному описанию могут использоваться в комбинации с химиотерапевтическим средством при лечении рака и может улучшить ответ на лечение по сравнению с ответом на химиотерапевтический агент отдельно, без усиления его токсических эффектов. В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения по данному описанию могут применяться в комбинации с химиотерапевтическим средством, предложенным в данном документе. Например, дополнительные фармацевтические агенты, используемые при лечении множественной миеломы, могут включать в себя, без ограничения, мелфалан, мелфалан плюс преднизон [MP], доксорубицин, дексаметазон и велкейд (бортезомиб). Другие дополнительные агенты, используемые при лечении множественной миеломы, включают в себя Bcr-Abl, Flt-3, RAF и ингибиторы киназы FAK. В некоторых вариантах осуществления изобретения агент представляет собой алкилирующий агент, ингибитор протеасомы, кортикостероид или иммуномодулирующий агент. Примеры алкилирующего агента включают в себя циклофосфамид (CY), мелфалан (MEL) и бендамустин. В некоторых вариантах осуществления изобретения ингибитор протеасом представляет собой карфилзомиб. В некоторых вариантах осуществления изобретения кортикостероид представляет собой дексаметазон (DEX). В некоторых вариантах осуществления изобретения иммуномодулирующее средство представляет собой леналидомид (LEN) или помалидомид (POM). Аддитивные или синергетические эффекты являются желательными результатами комбинации ингибитора PI3K по настоящему описанию с дополнительным агентом.

В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения по данному описанию могут применяться в комбинации с ингибитором JAK или PI3Kδ.

Агенты могут быть комбинированы с настоящим соединением в единичной или непрерывной дозированной форме, или агенты могут вводиться одновременно или последовательно в виде отдельных дозированных форм.

Соединения по данному описанию можно использовать в комбинации с одним или более других ингибиторов или одной или более терапий для лечения инфекций. Примеры инфекций включают в себя вирусные инфекции, бактериальные инфекции, грибковые инфекции или паразитарные инфекции.

В некоторых вариантах осуществления изобретения кортикостероид, такой как дексаметазон, вводят пациенту в комбинации с соединениями по настоящему изобретению, где дексаметазон вводят периодически, а не непрерывно.

Соединения формулы (I) или любой из формул, описанных в данном документе, соединение, указанное в любом из пунктов формулы изобретения и описанное в данном документе, или их соли могут быть объединены с другим иммуногенным агентом, таким как раковые клетки, очищенные опухолевые антигены (включая рекомбинантные белки, пептиды и молекулы углеводов), клетки и клетки, трансфицированные генами, кодирующими иммуностимулирующие цитокины. Неограничивающие примеры противоопухолевых вакцин, которые можно использовать, включают в себя пептиды

антигенов меланомы, такие как пептиды gp100, антигенов MAGE, Trp-2, MARTI и/или тирозиназы, или опухолевые клетки, трансфицированные так, что экспрессируют цитокин GM-CSF.

Соединения формулы (I) или любой из формул, описанных в данном документе, соединение, указанное в любом из пунктов формулы изобретения и описанное в данном документе, или их соли могут применяться в сочетании со схемой вакцинации для лечения рака. В некоторых вариантах осуществления изобретения опухолевые клетки трансфектированы так, что экспрессируют ГМКСФ. В некоторых вариантах осуществления изобретения опухолевые вакцины включают белки от вирусов, вовлеченных в рак человека, таких как вирусы папилломы человека (ВПЧ), вирусы гепатита (HBV и HCV) и вирус герпесной саркомы Капоши (KHSV).

В некоторых вариантах осуществления изобретения, соединения формулы (I) или любой из формул, описанных в данном документе, соединение, указанное в любом из пунктов формулы изобретения и описанное в данном документе, или их соли могут быть объединены с иммунизацией дендритных клеток для активации мощных противоопухолевых ответов.

Соединения по данному описанию можно использовать в комбинации с биспецифическими макроциклическими пептидами, которые нацелены на эффекторные клетки к опухолевым клеткам, экспрессирующие рецептор Fe-альфа или Fe-гамма. Соединения по данному описанию можно также комбинировать с макроциклическими пептидами, которые активируют иммунологическую отвечаемость хозяина.

В некоторых других вариантах осуществления комбинации соединений по данному описанию с другими терапевтическими агентами можно вводить пациенту до, во время и/или после трансплантации костного мозга или трансплантации стволовых клеток. Соединения по данному описанию можно применять в сочетании с трансплантатом костного мозга для лечения разнообразных опухолей гематопоэтической природы.

Соединения формулы (I) или любой из формул, описанных в данном документе, соединение, указанное в любом из пунктов формулы изобретения и описанное в данном документе, или их соли могут применяться в комбинации с вакцинами, стимулировать иммунный ответ на патогены, токсины и собственные антигены. Примеры патогенов, для которых такой терапевтический подход может быть особенно пригодным, включают в себя патогены, для которых на данный момент нет эффективной вакцины, или патогены, для которых традиционно принятые вакцины не являются полностью эффективными. Они включают в себя, но не ограничиваясь ими, ВИЧ, гепатит (A, B и C), грипп, герпес, лямблию, малярию, лейшманию, золотистый стафилококк, синегнойную палочку.

Вирусы, вызывающие инфекции, которые можно лечить с помощью способов по данному описанию, включают в себя, но не ограничиваясь ими, папилломавирус человека, вирус гриппа, вирусы гепатита A, B, C или D, аденовирус, поксвирус, вирус простого герпеса, цитомегаловирус человека, вирус тяжелого острого респираторного синдрома, вирус Эбола, вирус кори, вирус герпеса (например, VZV, HSV-1, HAV-6, HSV-II и CMV,

вирус Эпштейна-Барр), флавивирусы, ECHO-вирус, риновирус, вирус Коксаки, коронавирус, респираторно-синцитиальный вирус, вирус эпидемического паротита, ротавирус, вирус кори, вирус краснухи, парвовирус, вирус коровьей оспы, вирус HTLV, вирус денге, вирус папилломы, вирус моллюсков, вирус полиомиелита, вирус бешенства, вирус JC и вирус арбовирусного энцефалита.

Патогенные бактерии, вызывающие инфекции, которые можно лечить с помощью способов по данному описанию, включают в себя, но не ограничиваясь ими, хламидию, риккетсиозные бактерии, микобактерии, стафилококки, стрептококки, пневмококки, менингококки и конококки, клебсиеллу, протеус, серратию, псевдомонады, легионеллу, дифтерию, сальмонеллу, бациллы, бактерии, вызывающие холеру, столбняк, ботулизм, сибирскую язву, чуму, лептоспироз и болезнь Лайма.

Патогенные грибы, вызывающие инфекции, которые можно лечить с помощью способов по данному описанию, включают в себя, но не ограничиваясь ими, Candida (albicans, krusei, glabrata, tropicalis и т. д.), Cryptococcus neoformans, Aspergillus (fumigatus, niger и т. д.), род Mucorales (mucor, absidia, rhizophus), Sporothrix schenkii, Blastomyces dermatitidis, Paracoccidioides brasiliensis, Coccidioides immitis и Histoplasma capsulatum. Патогенные паразиты, вызывающие инфекции, которые можно лечить с помощью способов по данному описанию, включают в себя, но не ограничиваясь ими, Entamoeba histolytica, Balantidium coli, Naegleriafowleri, виды Acanthamoeba, Giardia lambia, виды Cryptosporidium, Pneumocystis carinii, Plasmodium vivax, Babesia microti, Trypanosoma brucei, Trypanosoma cruzi, Leishmania donovani, Toxoplasma gondi и Nippostrongylus brasiliensis.

Способы безопасного и эффективного введения большинства из этих химиотерапевтических агентов известны специалистам в данной области техники. Кроме того, их введение описано в стандартной литературе. Например, введение многих из химиотерапевтических агентов описано в "Physicians' Desk Reference" (PDR, например, издание 1996, Medical Economics Company, Монтвейл, Нью-Джерси), описание которого включено в данный документ посредством ссылки, как если бы оно было изложено полностью.

Фармацевтические составы и лекарственные формы

Когда соединения по данному описанию используются как фармацевтические препараты, их можно вводить в форме фармацевтических композиций. Эти композиции можно получить при помощи способов, хорошо известных в области фармации, и можно вводить различными способами в зависимости от того, желательно местное или системное лечение, и от области, подвергаемой лечению. Введение может быть местным (в том числе трансдермальное, эпидермальное, через глаз и в слизистые оболочки, включая интраназальную, вагинальную и ректальную доставку), пульмональным (*например*, путем ингаляции или инсуффляции порошков или аэрозолей, в частности с помощью распылителя; интратрахеальным или интраназальным), пероральным или парентеральным. Парентеральное введение включает внутривенное, внутриартериальное,

подкожное, внутрибрюшинное внутримышечное введение или инъекцию или инфузию; или внутричерепное, например интратекальное или внутрижелудочковое введение. Парентеральное введение может осуществляться в виде единичной болюсной дозы или, например, непрерывно с помощью перфузионного насоса. Фармацевтические композиции и составы для местного применения могут включать в себя трансдермальные пластыри, мази, лосьоны, крема, гели, капли, суппозитории, спреи, жидкости и порошки. Необходимыми или желательными могут быть традиционные принятые фармацевтические носители, водные, порошковые или масляные основы, загустители и тому подобное.

Данное описание также включает в себя фармацевтические композиции, которые содержат в качестве активного ингредиента соединение по данному описанию или его фармацевтически приемлемую соль в сочетании с одним или большим количеством фармацевтически приемлемых носителей (эксципиентов). В некоторых вариантах осуществления изобретения композиция пригодна для местного применения. Для приготовления композиций по данному описанию активный ингредиент, как правило, смешивают со вспомогательным веществом, разбавляют вспомогательным веществом или включают в носитель в форме, например, капсулы, саше, бумажного пакета или другого контейнера. Когда эксципиент служит разбавителем, он может быть твердым, полутвердым или жидким материалом, который служит несущей средой, носителем или средой для активного ингредиента. Таким образом, композиции могут находиться в форме таблеток, драже, порошков, пастилок, саше, крахмальных капсул, настоев, суспензий, эмульсий, растворов, сиропов, аэрозолей (твердых или в жидкой среде), мазей, содержащих, например, до 10% масс. активного соединения, мягких и твердых желатиновых капсул, суппозиториев, стерильных инъекционных растворов или стерильных упакованных порошков.

Для получения состава активное соединение можно размалывать, чтобы обеспечить подходящий размер частиц, до объединения с другими ингредиентами. Если активное соединение практически нерастворимо, его можно размалывать до получения частиц, размером менее 200 меш. Если активное соединение по существу растворимо в воде, размер частиц можно регулировать размалыванием, чтобы обеспечить по существу однородное распределение в составе, *например*, около 40 меш.

Соединения по данному описанию можно размалывать, используя известные способы помола, такие как мокрый помол, для получения частиц с размером, подходящим для формирования таблеток и составов другого типа. Мелкоизмельченные (в форме наночастиц) препараты соединений по данному описанию можно получать с использованием способов, известных в данной области техники, например, см., международную заявку WO 2002/000196.

Некоторые примеры подходящих эксципиентов включают в себя лактозу, декстрозу, сахарозу, сорбит, маннит, крахмалы, гуммиарабик, фосфат кальция, альгинаты, трагакант, желатин, силикат кальция, микрокристаллическую целлюлозу,

поливинилпирролидон, целлюлозу, воду, сироп и метилцеллюлозу. Составы могут дополнительно содержать: смазывающие агенты, такие как тальк, стеарат магния и минеральное масло; смачивающие агенты; эмульгирующие и суспендирующие агенты; консерванты, такие как метил- и пропилгидроксибензоат; подсластители; и ароматизаторы. Композиции по данному описанию могут быть составлены так, что будут обеспечивать быстрое, замедленное или отсроченное высвобождение активного ингредиента после введения пациенту с использованием способов, известных в данной области техники.

Композиции могут быть составлены в виде единичной лекарственной формы, причем каждая доза содержит от около 5 до около 1000 мг (1 г), обычно от около 100 до около 500 мг, активного ингредиента. Термин «единичные лекарственные формы» относится к физически дискретным единичным объектам, пригодным в качестве разовых дозировок для людей и других млекопитающих, причем каждый единичный объект содержит заранее заданное количество активного вещества, рассчитанное так, чтобы оно производило желаемый терапевтический эффект, в сочетании с подходящим фармацевтическим вспомогательным веществом.

В некоторых вариантах осуществления изобретения композиции по данному описанию содержат от около 5 до около 50 мг активного ингредиента. Средний специалист в данной области техники поймет, что он включает композиции, содержащие от около 5 до около 10, от около 10 до около 15, от около 15 до около 20, от около 20 до около 25, от около 25 до около 30, от около 30 до около 35, от около 35 до около 40, от около 40 до около 45 или от около 45 до около 50 мг активного ингредиента.

В некоторых вариантах осуществления изобретения композиции по данному описанию содержат от около 50 до около 500 мг активного ингредиента. Средний специалист в данной области техники поймет, что он включает композиции, содержащие от около 50 до около 100, от около 100 до около 150, от около 150 до около 200, от около 200 до около 250, от около 250 до около 300, от около 350 до около 400 или от около 450 до около 500 мг активного ингредиента.

В некоторых вариантах осуществления изобретения композиции по данному описанию содержат от около 500 до около 1000 мг активного ингредиента. Средний специалист в данной области техники поймет, что это включает композиции, содержащие от около 500 до около 550, от около 550 до около 600, от около 600 до около 650, от около 650 до около 700, от около 700 до около 750, от около 750 до около 800, от около 800 до около 850, от около 850 до около 900, от около 900 до около 950 или от около 950 до около 1000 мг активного ингредиента.

Подобные дозировки могут быть использованы для соединений, описанных здесь, в способах и применениях по данному описанию.

Активное соединение может быть эффективно в широком интервале дозировок, и его, как правило, вводят в фармацевтически эффективном количестве. Однако понятно, что количество соединения, которое фактически вводят, обычно определяется врачом в

соответствии с имеющимися обстоятельствами, в том числе патологическим состоянием, которое подвергается лечению, выбранным путем введения, конкретным вводимым соединением, возрастом, весом и ответом конкретного пациента, тяжестью симптомов пациента и тому подобным.

Для получения твердых композиций, таких как таблетки, главный активный компонент смешивают с фармацевтическим эксципиентом чтобы получить твердую предварительную композицию, содержащую гомогенную смесь соединения по данному описанию. Когда указывают, что эти предварительные композиции гомогенные, понимают, что активный ингредиент, как правило, диспергирован равномерно по всей композиции, так что композицию легко можно разделить на равно эффективные единичные лекарственные формы, такие как таблетки, драже и капсулы. Этот твердый предварительный состав затем разделяют на единичные лекарственные формы, представленных выше типов, содержащие от, например, около 0,1 до около 1000 мг активного ингредиента по данному описанию.

Таблетки или драже по данному описанию могут быть покрыты или модифицированы другим способом для получения лекарственной формы, обладающей преимуществом пролонгированного действия. Например, таблетка или драже может содержать внутренний компонент дозировки и внешний компонент дозировки, причем последний в форме оболочки для первого. Два компонента могут разделяться энтеросолюбильным слоем, который препятствует разложению в желудке и позволяет внутреннему компоненту в неизменном виде попасть в двенадцатиперстную кишку или высвобождаться отсрочено. Для таких энтеросолюбильных слоев или покрытий можно использовать различные вещества, такие вещества включают в себя ряд полимерных кислот и смесей полимерных кислот с такими веществами как шеллак, цетиловый спирт и ацетилцеллюлоза.

Жидкие формы, в которые могут быть включены соединения и композиции по данному описанию, для перорального введения или путем инъекции включают в себя водные растворы, пригодным образом ароматизированные сиропы, водные или масляные суспензии и ароматизированные эмульсии с пищевыми маслами, такими как хлопковое масло, сезамовое масло, кокосовое масло или арахисовое масло, а также настои и подобные фармацевтические среды.

Композиции для ингаляции или инсуффляции включают в себя растворы и суспензии в фармацевтически приемлемых водных или органических растворителях или их смесях и порошки. Жидкие или твердые композиции могут содержать подходящие фармацевтически приемлемые вспомогательные вещества, описанные *выше*. В некоторых вариантах осуществления изобретения композиции вводят в дыхательные пути через рот или нос для местного или системного эффекта. Композиции можно распылять, используя инертные газы. Распыленные растворы можно вдыхать непосредственно из устройства для распыления, или устройство для распыления можно присоединить к маске для лица, кислородной палатке или дыхательному аппарату с перемежающимся положительным

давлением. Растворы, суспензии или порошковые композиции можно вводить перорально или через нос, используя устройства, которые доставляют препарат соответствующим образом.

Составы для местного применения могут содержать один или большее количество традиционных носителей. В некоторых вариантах осуществления изобретения мази могут содержать воду и один или большее количество гидрофобных носителей, выбранных из, например, жидкого парафина, алкилового эфира полиоксиэтилена, пропиленгликоля, белого вазелина и тому подобного. Носители для композиций кремов могут быть на основе воды в сочетании с глицерином и одним или большим количеством других компонентов, например глицерилмоностеаратом, ПЭГ-глицерилмоностеаратом и цетилстеариловым спиртом. Гели можно приготовить, используя изопропиловый спирт и воду предпочтительно в сочетании с другими компонентами, например глицерином, гидроксиэтилцеллюлозой и тому подобным. В некоторых вариантах осуществления изобретения составы для местного применения содержат по меньшей мере около 0,1, по меньшей мере около 0,25, по меньшей мере около 0,5, по меньшей мере около 1, по меньшей мере около 2 или по меньшей мере около 5% масс. соединения по данному описанию. Составы для местного применения могут быть упакованы в подходящие тюбики, например, вместимостью 100 г, которые необязательно могут содержать инструкцию по лечению выбранного симптома, например псориаза или другого патологического состояния кожи.

Количество соединения или композиции, вводимое пациенту, будет варьироваться в зависимости от того, что вводят, цели введения, как например профилактика или терапия, состояния пациента, способа введения и тому подобного. Для терапевтических целей композиции можно вводить пациенту, уже страдающему от заболевания, в количестве, достаточном для лечения или по меньшей мере частичного ослабления симптомов заболевания или его осложнений. Эффективные дозы будут зависеть от патологического состояния, которое лечат, а также от решения лечащего врача в зависимости от таких факторов, как тяжесть заболевания, возраст, вес и общее состояние пациента и тому подобное.

Композиции, вводимые пациенту, могут находиться в форме фармацевтических композиций, описанных выше. Эти композиции могут быть стерилизованы обычными методами стерилизации или могут быть стерильно отфильтрованы. Водные растворы могут быть упакованы для использования как есть или лиофилизированы, причем лиофилизированный состав объединяют со стерильным водным носителем перед введением. Значение pH составов соединений обычно составляет от 3 до 11, более предпочтительно, от 5 до 9 и, наиболее предпочтительно, от 7 до 8. Понятно, что использование некоторых из вышеупомянутых эксципиентов, носителей или стабилизаторов приведет к образованию фармацевтических солей.

Терапевтическая дозировка соединения по данному описанию может варьироваться в соответствии с, например, конкретным применением, для которого

осуществляется лечение, способом введения соединения, состоянием здоровья и патологическим состоянием пациента и заключением лечащего врача. Доля или концентрация соединения по данному описанию в фармацевтической композиции может варьироваться в зависимости от ряда факторов, в том числе дозировки, химических характеристик (например, гидрофобности) и способа введения. Например, соединения по данному описанию могут находиться в водном физиологическом буферном растворе, содержащем от около 0,1 до около 10% масс./об. соединения, для парентерального введения. Некоторые типичные дозы находятся в интервалах от около 1 мкг/кг до около 1 г/кг массы тела в сутки. В некоторых вариантах осуществления изобретения доза находится в диапазоне от около 0,01 мг/кг до около 100 мг/кг массы тела в сутки. Дозировка, вероятно, зависит от таких переменных, как тип и степень прогрессирования заболевания или расстройства, общее состояние здоровья конкретного пациента, относительная биологическая эффективность выбранного соединения, состав эксципиента и путь введения. Эффективные дозы можно экстраполировать из кривых зависимости «доза-ответ», полученных in vitro или из экспериментальных модельных систем на животных.

Композиции по данному описанию могут дополнительно включать один или более дополнительных фармацевтических агентов, таких как химиотерапевтическое, стероидное, противовоспалительное соединение или иммунодепрессант, примеры которых перечислены в данном документе.

Меченые соединения и методы анализа

Другой аспект данного описания относится к меченым соединениям по данному описанию (радиоактивно меченым, флуоресцентно меченным и т. д.), которые были бы полезны не только в методах получения изображения, но также в анализах, как in vitro, так и in vivo, для обнаружения и количественного определения рецепторов A2A и/или A2B в образцах ткани, включая ткань человека, и для установления ингибиторов A2A и/или A2B по ингибированию связывания меченого соединения. Замещение одного или более атомов соединений по настоящему описанию также может быть пригодно при создании дифференцированного ADME (адсорбция, распределение, метаболизм и выведение). Соответственно, настоящее описание включает в себя анализы аденозинового рецептора (например, A2A и/или A2B), которые содержат такие меченые или замещенные соединения.

Данное описание дополнительно включает в себя изотопно меченые соединения по данному описанию. «Изотопно-» или «радио-меченое» соединение представляет собой соединение по данному описанию, в котором один или более атомов заменены или замещены атомом, имеющим атомную массу или массовое число, отличные от атомной массы или массового числа, обычно обнаруживаемых в природе (т. е. встречающихся в природе). Подходящие радионуклиды, которые могут быть включены в соединения по настоящему описанию, включают, но не ограничиваются ими, ^{2}H (также обозначаемый как D для дейтерия), ^{3}H (также обозначаемый как T для трития), ^{11}C, ^{13}C, ^{14}C, ^{13}N, ^{15}N, ^{15}O,

^{17}O, ^{18}O, ^{18}F, ^{35}S, ^{36}Cl, ^{82}Br, ^{75}Br, ^{76}Br, ^{77}Br, ^{123}I, ^{124}I, ^{125}I и ^{131}I.Например, один или более атомов водорода в соединении по настоящему описания могут быть заменены атомами дейтерия (например, одним или более атомами водорода C_{1-6} алкильной группы формулы (I) может быть необязательно замещен атомами дейтерия, например $-CD_3$, замещенной $-CH_3$). В некоторых вариантах осуществления изобретения алкильные группы в любой из описанных формул, например, формулы (I), могут быть пердейтерированы.

Один или более атомов соединения, предложенного в данном документе, могут быть заменены или замещены изотопами атомов в соответствии или не в соответствии с природным распространением. В некоторых вариантах осуществления изобретения соединения содержат по меньшей мере один атом дейтерия. Например, один или более атомов водорода в представленном в данном документе соединении могут быть заменены или замещены дейтерием (*например*, один или более атомов водорода C_{1-6} алкильной группы могут быть заменены атомами дейтерия, например $-CD_3$, полученной при замещении $-CH_3$). В некоторых вариантах осуществления изобретения соединение содержит два или более атомов дейтерия. В некоторых вариантах осуществления изобретения соединение содержит 1-2, 1-3, 1-4, 1-5 или 1-6 атомов дейтерия. В некоторых вариантах осуществления изобретения все атомы водорода в соединении могут быть заменены или замещены атомами дейтерия.

В некоторых вариантах осуществления изобретения 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 атомов водорода, присоединенных к атомам углерода любых алкильных, алкенильных, алкинильных, арильных, фенильных, циклоалкильных, гетероциклоалкильных или гетероарильных заместителей или $-C_{1-6}$ алкиловых-, алкиленовых, алкениленовых и алкиниленовых связывающих групп, как описано в данном документе, каждый необязательно, заменен атомом дейтерия.

Синтетические способы включения изотопов в органические соединения известны в данной области (Deuterium Labeling in Organic Chemistry, Alan F. Thomas (Нью-Йорк, Нью-Йорк, Appleton-Century-Crofts, 1971; The Renaissance of H/D Exchange, Jens Atzrodt, Volker Derdau, Thorsten Fey и Jochen Zimmermann, Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 7744-7765; The Organic Chemistry of Isotopic Labelling, James R. Hanson, Royal Society of Chemistry, 2011). Изотопно-меченные соединения могут использоваться в различных исследованиях, таких как ЯМР-спектроскопия, эксперименты по метаболизму и/или анализы.

Замена на более тяжелые изотопы, такие как дейтерий может обеспечивать определенное терапевтическое преимущество в результате более высокой метаболической устойчивости, например, увеличенного периода полувыведения in vivo или снижения необходимых доз, и, следовательно, в некоторых ситуациях может быть предпочтительной. (см., *например*, A. Kerekes et. al. J. Med. Chem. 2011, 54, 201-210; R. Xu et. al. J. Label Compd. Radiopharm. 2015, 58, 308-312). В частности, замена в одном или более сайтах метаболизма может дать одно или более терапевтических преимуществ.

Радионуклид, который будет включен в данные радиоактивно меченые соединения, будет зависеть от конкретного применения данного радиоактивно меченого соединения.

Например, для in vitro маркировки аденозинового рецептора и конкурентного анализа подходящими могут быть соединения, содержащие ^{3}H, ^{14}C, ^{82}Br, ^{125}I, ^{131}I или ^{35}S. Для целей радиовизуализации подходящими могут быть ^{11}C, ^{18}F, ^{125}I, ^{123}I, ^{124}I, ^{131}I, ^{75}Br, ^{76}Br или ^{77}Br.

Понятно, что «радио-меченое» или «меченое» соединение представляет собой соединение, которое содержит по меньшей мере один радионуклид. В некоторых вариантах осуществления изобретения радионуклид выбран из группы, состоящей из ^{3}H, ^{14}C, ^{125}I, ^{35}S и ^{82}Br.

Настоящее описание может дополнительно включать синтетические способы введения радиоизотопов в соединения по данному описанию. Синтетические способы включения радиоизотопов в органические соединения хорошо известны в данной области техники, и средний специалист в данной области техники легко поймет способы, применимые для соединений по данному описанию.

Меченое соединение по данному описанию может применяться в скрининговом анализе для идентификации/оценки соединений. Например, для нового синтезированного или обнаруженного соединения (*т. е.* исследуемого соединения), которое мечено, можно оценить его способность связывать аденозиновый рецептор, наблюдая за изменением его концентрации при контакте с аденозиновым рецептором, по отклику от метки. Например, для исследуемого соединения (меченого) можно оценить его способность уменьшать связывание другого соединения, которое, как известно, связывает аденозиновый рецептор (*т. е.* стандартное соединение). Соответственно, способность исследуемого соединения конкурировать со стандартным соединением за связывание с аденозиновым рецептором непосредственно коррелирует с его связывающей способностью. И наоборот, в некоторых других скрининговых исследованиях мечено стандартное соединение, а исследуемое соединение не мечено. Соответственно, за концентрацией меченого стандартного соединения наблюдают для того, чтобы оценить конкурирование между стандартным соединением и исследуемым соединением и таким образом определить относительную связывающую способность исследуемого соединения.

Наборы

Настоящее описание также включает фармацевтические наборы, пригодные, например, для лечения или профилактики связанных с аденозиновым рецептором заболеваний или нарушений (таких как, например, рак, воспалительное заболевание, сердечно-сосудистое заболевание или нейродегенеративное заболевание), которые включают один или более контейнеров, содержащих фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество соединения по данному описанию. Такие наборы могут дополнительно содержать, если это желательно, один или более разнообразных компонентов традиционно принятых фармацевтических наборов, таких как, например, контейнеры с одним или более фармацевтически приемлемыми носителями, дополнительные контейнеры и т. д., что будет легко понятно специалистам в данной области техники. Инструкции, либо в виде вкладышей, либо в виде ярлыков с

указанием количества вводимых компонентов, руководств по введению и/или руководств по смешиванию компонентов, также могут быть включены в набор.

Изобретение будет описано более подробно с помощью конкретных примеров. Следующие примеры представлены с иллюстративными целями и не предназначены для ограничения изобретения каким-либо способом. Специалисты в данной области техники легко найдут множество некритичных параметров, которые можно изменить или модифицировать, чтобы получить точно такие же результаты. Было обнаружено, что соединения из Примеров ингибируют активность аденозинового рецептора (например, A2A и/или A2B) согласно по меньшей мере одному анализу, описанному в данном документе.

ПРИМЕРЫ

Подготовительные ЖХ-МС очистки некоторых из полученных соединений проводили в системах масс-направленного фракционирования Waters. Основное оборудование, протоколы и управляющее программное обеспечение для эксплуатации этих систем подробно описаны в литературе (см., *например,* "Two-Pump At Column Dilution Configuration for Preparative LC-MS", K. Blom, J. Combi. Chem., 4, 295 (2002); "Optimizing Preparative LC-MS Configurations and Methods for Parallel Synthesis Purification", K. Blom, R. Sparks, J. Doughty, G. Everlof, T. Haque, A. Combs, J. Combi. Chem., 5, 670 (2003); и "Preparative LC-MS Purification: Improved Compound Specific Method Optimization", K. Blom, B. Glass, R. Sparks, A. Combs, J. Combi. Chem., 6, 874-883 (2004)). Выделенные соединения обычно подвергали аналитической жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ЖХ-МС) для анализа чистоты в следующих условиях: прибор; Agilent 1100 серия, ЖХ/МСД, колонка: Waters Sunfire™ C_{18} 5 мкм, 2,1×50 мм, буферы: подвижная фазы A: 0,025% ТФУ в воде и подвижная фазы B: ацетонитрил; градиент от 2% до 80% B в течение 3 минут при скорости потока 2,0 мл/минута.

Некоторые из полученных соединений также разделяли в препаративном масштабе с помощью обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ-ВЭЖХ) с МС-детектором или флэш-хроматографией (силикагель), как указано в примерах. Типичные условия колоночной препаративной обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ-ВЭЖХ) следующие:

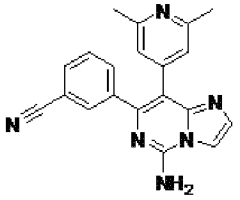
условия очистки при pH=2 : колонка Waters Sunfire™ C_{18} 5 мкм, 30×100 мм или Waters XBridge™ C_{18} 5 мкм, 30×100 мм, элюируя подвижной фазой A: 0,1% ТФУ (трифторуксусная кислота) в воде и подвижной фазой B: ацетонитрил; скорость потока составляла 60 мл/минута, разделяющий градиент был оптимизирован для каждого соединения, используя типоспецифический протокол оптимизации метода, как описано в литературе. (см., *например* "Preparative LCMS Purification: Improved Compound Specific Method Optimization", K. Blom, B. Glass, R. Sparks, A. Combs, J. Comb. Chem., **6**, 874-883 (2004)).

условия очистки при pH=10 : Waters XBridge™ C_{18} 5 мкм, 30×100 мм колонка,

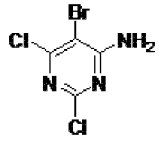
элюируя подвижной фазой A: 0,1% NH_4OH в воде и подвижной фазой B: ацетонитрил; скорость потока составляла 60 мл/минута, разделяющий градиент был оптимизирован для каждого соединения, используя типоспецифический протокол оптимизации метода, как описано в литературе (см., *например* "Preparative LCMS Purification: Improved Compound Specific Method Optimization", K. Blom, B. Glass, R. Sparks, A. Combs, J. Comb. Chem., **6**, 874-883 (2004)).

Разделение некоторых рацемических соединений на энантиочистые образцы получали в препаративном масштабе с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с хиральной фазой в следующих условиях: Прибор: Agilent 1100 препаративная ВЭЖХ; Колонка: Phenomenex Lux Cellulose-4, 21,2×250 мм, 5 мкм; элюирование изократической подвижной фазой 45% EtOH в гексане со скоростью 20 мл/мин.

Пример 1. 3-(5-амино-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

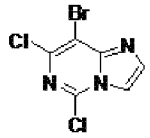


*Стадия 1: 5-бром-*2,6-*дихлорпиримидин-*4-*амин*



К раствору 2,6-дихлорпиримидин-4-амина (Combi-Blocks, номер по каталогу OR-0412) (10 г, 61 ммоль) в ДМФА (50 мл) при 0°C добавляли N-бромсукцинимид (11 г, 61 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч при комнатной температуре перед тем, как добавляли воду (100 мл). Полученный осадок собирали фильтрацией, а затем сушили с получением желаемого продукта (13,1 г, 88%), который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_4H_3BrCl_2N_3$ $(M+H)^+$: m/z=241,9; найденное 241,8.

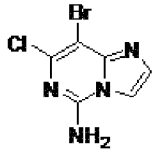
*Стадия 2: 8-бром-*5,7-*дихлоримидазо[1,2-c]тримидин*



2-бром-1,1-диэтоксиэтан (11 мл, 70 ммоль) добавляли к смеси 5-бром-2,6-дихлорпиримидин-4-амина (2,0 г, 8,2 ммоль) в MeCN (25 мл). Полученную смесь перемешивали при 120°C в течение 1 ч, затем охлаждали до комнатной температуры и концентрировали при пониженном давлении. Остаток растирали с EtOAc с получением желаемого продукта в виде соли HBr (2,4 г, 84%), которую использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_6H_3BrCl_2N_3$ $(M+H)^+$:

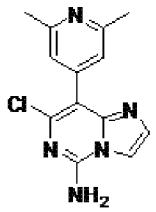
m/z=265,9; найденное 265,8.

Стадия 3: 8-бром-7-хлоримидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин



К раствору 8-бром-5,7-дихлоримидазо[1,2-c]пиримидина гидробромида (2,2 г, 6,3 ммоль) в ТГФ (30 мл) добавляли концентрированный гидроксид аммония (57 мл, 14 М). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч перед удалением летучих веществ при пониженном давлении. Полученное твердое вещество собирали фильтрацией, промывали водой (100 мл), а затем сушили с получением желаемого продукта (0,75 г, 48%), который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_6H_5BrClN_4$ $(M+H)^+$: m/z=246,9; найденное 247,0.

*Стадия 4: 7-хлор-*8-(2,6-*диметилпиридин*-4-*ил)имидазо[1,2-c]пиримидин*-5-*амин*



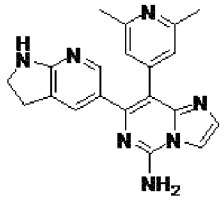
[1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (7,3 мг, 10% моль) добавляли к смеси 8-бром-7-хлоримидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина (25 мг, 0,10 ммоль), 2,6-диметил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридина (35 мг, 0,15 ммоль) и карбоната натрия (32 мг, 0,30 ммоль) в ТГФ (0,36 мл) и воде (0,07 мл). Смесь продували азотом, а затем перемешивали при 70°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды и концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали флэш-хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя смесью 0-15% MeOH/ДХМ, с получением желаемого продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{13}H_{13}ClN_5$ $(M+H)^+$: m/z=274,1; найденный 274,1.

Стадия 5: 3-(5-*амино*-8-(2,6-*диметилпиридин*-4-*ил)имидазо[1,2-c]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*

В микроволновый сосуд добавляли 7-хлор-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин (40 мг, 0,15 ммоль), (3-цианофенил)бороновую кислоту (64 мг, 0,44 ммоль), трикалий фосфат (120 мг, 0,59 ммоль), ДМФА (2,4 мл), воду (0,60 мл) и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (11 мг, 10% моль). Реакционный раствор продували азотом, а затем микроволновую пробирку закрывали и нагревали в микроволновом реакторе при 120°C в течение 20 мин. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через слой целита с 50% EtOAc/ДХМ, а затем концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого

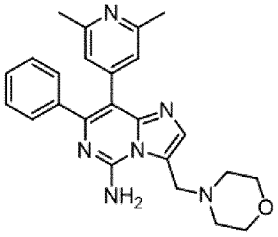
продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{20}H_{17}N_6$ $(M+H)^+$: m/z=341,2; найденный 341,1.

Пример 2. 7-(2,3-дигидро-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин



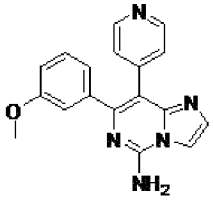
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 1, (2,3-дигидро-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)бороновой кислотой, заменяя (3-цианофенил)бороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=10, MeCN/вода с NH_4OH) с получением желаемого продукта в виде свободного основания. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{20}H_{20}N_7$ $(M+H)^+$: m/z=358,2; найденный 358,2.

Пример 3. 8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-(морфолинометил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин



К смеси 8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина (получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 1, фенилбороновой кислотой заменяя (3-цианофенил)бороновую кислоту на Стадии 5) (25 мг, 0,08 ммоль), и морфолина (9,5 мкл, 0,16 ммоль) добавляли (диацетоксииод)бензол (51 мг, 0,16 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 50°C в течение 2 ч, и продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{24}H_{27}N_6O$ $(M+H)^+$: m/z=415,2; найденное 415,2.

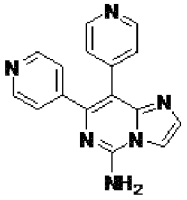
Пример 4. 7-(3-метоксифенил)-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин



[1,1'-бис(дициклогексилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (6,1 мг, 10% моль) добавляли к смеси 8-бром-7-хлоримидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина (получали в Примере 1, стадии 3) (20 мг, 0,08 ммоль), пиридин-4-илбороновой кислоты (12 мг, 0,10 ммоль) и карбоната цезия (79 мг, 0,24 ммоль) в *трет*-бутанола (0,45 мл) и воды (0,09 мл). Раствор продували азотом, перемешивали при 75°C в течение 2 ч и охлаждали до комнатной

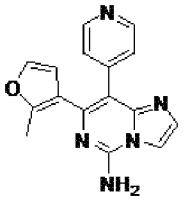
температуры. Затем прибавляли карбонат цезия (53 мг, 0,24 ммоль), [1,1'-бис(дициклогексилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (3,1 мг, 5% моль) и (3-метоксифенил)бороновую кислоту (18 мг, 0,12 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 105°C в течение 4 ч. и охлаждали до комнатной температуры. Смесь фильтровали через слой из целита с 50% EtOAc/ДХМ и концентрировали при пониженном давлении. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{18}H_{16}N_5O$ $(M+H)^+$: m/z=318,1; найденное 318,2.

Пример 5. 7,8-ди(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин



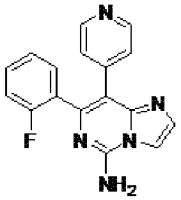
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 4, пиридин-4-илбороновую кислоту заменяя (3-метоксифенил)бороновой кислотой. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{16}H_{13}N_6$ $(M+H)^+$: m/z=289,1; найденный 289,1.

Пример 6. 7-(2-метилфуран-3-ил)-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 4, 4,4,5,5-тетраметил-2-(2-метилфуран-3-ил)-1,3,2-диоксабороланом заменяя (3-метоксифенил)бороновую кислоту. Кроме того реакционную смесь перемешивали при 105 °C в течение 20 часов. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{16}H_{14}N_5O$ $(M+H)^+$: m/z=292,1; найденное 292,1.

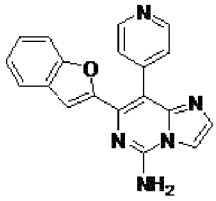
Пример 7. 7-(2-фторфенил)-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 4, (2-фторфенил)бороновой кислотой заменяя (3-метоксифенил)бороновую кислоту. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с

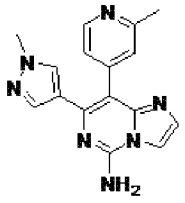
получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{17}H_{13}FN_5$ $(M+H)^+$: m/z=306,1; найденное 306,1.

Пример 8. 7-(бензофуран-2-ил)-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин

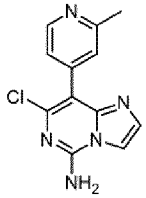


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 4, бензофуран-2-илбороновой кислотой заменяя (3-метоксифенил)бороновую кислоту. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{19}H_{14}N_5O$ $(M+H)^+$: m/z=328,1; найденное 328,1.

Пример 9. 7-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-8-(2-метилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин



Стадия 1: 7-хлор-8-(2-*метилпиридин*-4-*ил)имидазо[1,2-c]пиримидин*-5-*амин*



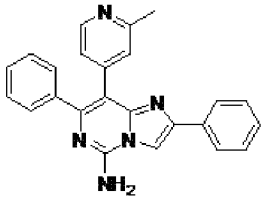
[1,1'-бис(дициклогексилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (110 мг, 10% моль) добавляли к смеси 8-бром-7-хлоримидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина (получали в Примере 1, стадии 3) (370 мг, 1,5 ммоль), 2-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридина (490 мг, 2,2 ммоль) и карбоната цезия (1,5 г, 4,5 ммоль) в *трет*-бутаноле (8,3 мл) и воде (1,7 мл). Раствор продували азотом, а затем перемешивали при 75°C в течение 5 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и фильтровали через слой из целита с EtOAc. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали флэш-хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя смесью 0-10% MeOH/ДХМ, с получением желаемого продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{12}H_{11}ClN_5$ $(M+H)^+$: m/z=260,1; найденный 260,0.

Стадия 2: 7-(1-*метил*-1H-*пиразол*-4-*ил)*-8-(2-*метилпиридин*-4-*ил)имидазо[1,2-c]пиримидин*-5-*амин*

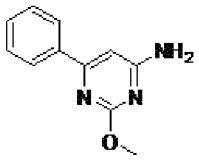
В микроволновый сосуд добавляли 7-хлор-8-(2-метилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-

c]пиримидин-5-амин (43 мг, 0,17 ммоль), 1-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол (100 мг, 0,50 ммоль), трикалий фосфат (140 мг, 0,66 ммоль), ДМФА (1,3 мл), воду (0,33 мл) и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (12 мг, 10% моль). Реакционный раствор продували азотом, а затем микроволновую пробирку закрывали и нагревали в микроволновом реакторе при 120°C в течение 20 мин. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через слой целита с 50% EtOAc/ДХМ, затем концентрировали при пониженном давлении. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=10, MeCN/вода с NH_4OH) с получением желаемого продукта в виде свободного основания. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{16}H_{16}N_7$ $(M+H)^+$: m/z=306,1; найденный 306,1.

Пример 10. 8-(2-метилпиридин-4-ил)-2,7-дифенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин

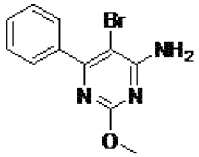


Стадия 1: 2-метокси-6-фенилпиримидин-4-амин



Бис(ди-*трет-бутил*(4-диметиламинофенил)фосфин)дихлорпалладий(II) (0,89 г, 5% моль) добавляли к смеси 6-хлор-2-метоксипиримидин-4-амина (Ark Pharm, Inc, номер по каталогу AK-25131) (4,0 г, 25 ммоль), фенилбороновой кислоты (4,6 г, 38 ммоль) и карбоната цезия (16 г, 50 ммоль) в толуоле (130 мл) и воде (13 мл). Раствор продували азотом, а затем перемешивали при 115°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через слой целита с ДХМ и концентрировали при пониженном давлении. К остатку добавляли воду (100 мл), и полученное твердое вещество собирали фильтрацией, а затем сушили, получая желаемый продукт (5,0 г, 99%), который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{11}H_{12}N_3O$ $(M+H)^+$: m/z=202,1; найденное 202,0.

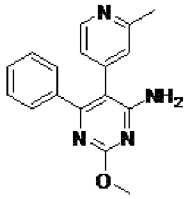
Стадия 2: 5-бром-2-метокси-6-фенилпиримидин-4-амин



К раствору 2-метокси-6-фенилпиримидин-4-амина (5,1 г, 25 ммоль) в ДМСО (51 мл), MeCN (27 мл) и воде (1,7 мл) при 0°C добавляли N-бромсукцинимид (4,5 г, 25 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре перед тем, как добавляли воду (100 мл). Полученный осадок собирали фильтрацией, затем

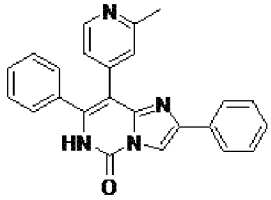
сушили с получением желаемого продукта (5,2 г, 73%), который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{11}H_{11}BrN_3O$ $(M+H)^+$: m/z=280,0; найденный 280,0.

Стадия 3: 2-метокси-5-(2-*метилпиридин*-4-*ил)*-6-*фенилпиримидин*-4-*амин*



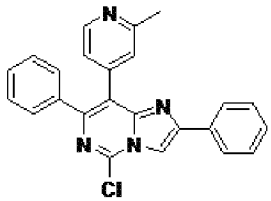
[1,1'-бис(дициклогексилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (0,41 г, 10% моль) добавляли к смеси 5-бром-2-метокси-6-фенилпиримидин-4-амина (1,5 г, 5,4 ммоль), 2-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридина (1,8 г, 8,0 ммоль) и карбоната цезия (3,5 г, 11 ммоль) в *трет*-бутаноле (20 мл) и воде (3,9 мл). Раствор продували азотом, а затем перемешивали при 120°C в течение 1,5 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через слой целита с ДХМ и концентрировали при пониженном давлении. К остатку добавляли воду (100 мл), и полученное твердое вещество собирали фильтрацией, затем сушили, получая желаемый продукт (1,02 г, 65%), который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{17}H_{17}N_4O$ $(M+H)^+$: m/z=293,1; найденное 293,1.

Стадия 4: 8-(2-*метилпиридин*-4-*ил)*-2,7-*дифенилимидазо[1,2-c]пиримидин*-5(6H)-*он*



К 2-метокси-5-(2-метилпиридин-4-ил)-6-фенилпиримидин-4-амину (100 мг, 0,34 ммоль) в уксусной кислоте (1,4 мл) добавляли 2-бром-1-фенилэтан-1-он (170 мг, 0,86 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 120 °C в течение 20 ч. После охлаждения до комнатной температуры летучие вещества удаляли при сниженном давлении. Полученное твердое вещество промывали Et_2O, собирали фильтрацией, а затем сушили с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{24}H_{19}N_4O$ $(M+H)^+$: m/z=379,2; найденное 379,1.

Стадия 5: 5-хлор-8-(2-*метилпиридин*-4-*ил)*-2,7-*дифенилимидазо[1,2-*c]*пиримидин*



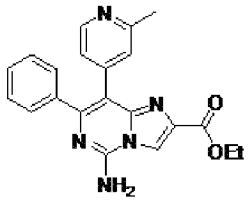
К перемешиваемому раствору 8-(2-метилпиридин-4-ил)-2,7-дифенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5(6H)-она ацетата (150 мг, 0,34 ммоль) и $POCl_3$ (0,25 мл, 2,6 ммоль) в

толуоле (1,3 мл) при 0°C по каплям добавляли N, N-диизопропилэтиламин (0,26 мл, 1,5 ммоль). Полученный раствор медленно нагревали до 120°C в течение 1 ч, а затем перемешивали при 120°C в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры летучие вещества удаляли при сниженном давлении. Полученный остаток разбавляли 1N HCl (2,0 мл) и водой (20 мл) и экстрагировали ДХМ (5×20 мл). Органические слои объединяли, сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученную неочищенную смесь продукта использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{18}ClN_4$ $(M+H)^+$: m/z=397,1; найденный 397,1.

Стадия 6: 8-(2-метилпиридин-4-ил)-2,7-дифенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин

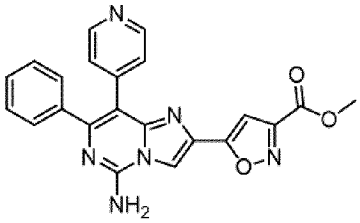
Данное соединение получали, используя методику, аналогичную описанной для Примера 1, Стадии 3, 5-хлор-8-(2-метилпиридин-4-ил)-2,7-дифенилимидазо[1,2-c]пиримидином заменяя 8-бром-5,7-дихлоримидазо[1,2-c]пиримидин гидробромид. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{20}N_5$ $(M+H)^+$: m/z=378,2; найденный 378,1.

Пример 11. Этил-5-амино-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат

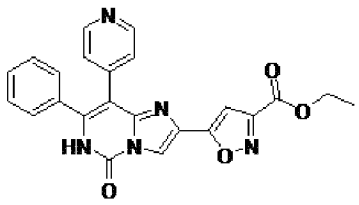


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 10 этил-3-бром-2-оксопропаноатом заменяя 2-бром-1-фенилэтан-1-он на Стадии 4. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=10, MeCN/вода с NH_4OH) с получением желаемого продукта в виде свободного основания. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{21}H_{20}N_5O_2$ $(M+H)^+$: m/z=374,2; найденное 374,0.

Пример 12. Метил 5-(5-амино-7-фенил-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-ил)изоксазол-3-карбоксилат

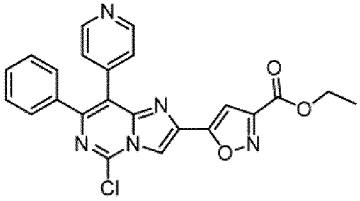


Стадия 1: Этил-5-(5-оксо-7-фенил-8-(пиридин-4-ил)-5,6-дигидроимидазо[1,2-c]пиримидин-2-ил)изоксазол-3-карбоксилат



К смеси 2-метокси-6-фенил-5-(пиридин-4-ил)пиримидин-4-амина (получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 10, Стадиях 1-3, пиридин-4-илбороновой кислотой заменяя 2-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин на Стадии 3) (50 мг, 0,18 ммоль) в 2-пропанол (0,54 мл) добавляли этил-5-(2-бромацетил)изоксазол-3-карбоксилат (Combi-Blocks, номер по каталогу SS-6738) (71 мг, 0,27 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 110 °C в течение 4 ч. После охлаждения до комнатной температуры летучие вещества удаляли при сниженном давлении. Полученное твердое вещество промывали EtOAc, собирали фильтрацией, а затем сушили с получением неочищенного продукта в виде HBr соли, которую использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{23}H_{18}N_5O_4$ $(M+H)^+$: m/z=428,1; найденное 428,0.

Стадия 2: Этил-5-(5-хлор-7-фенил-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-ил)изоксазол-3-карбоксилат

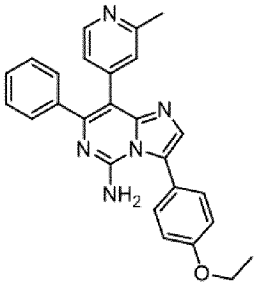


К перемешиваемому раствору этил-5-(5-оксо-7-фенил-8-(пиридин-4-ил)-5,6-дигидроимидазо[1,2-c]пиримидин-2-ил)изоксазол-3-карбоксилата гидробромида (72 мг, 0,14 ммоль) в MeCN (0,53 мл) добавляли $POCl_3$ (0,54 мл, 5,8 ммоль). Полученный раствор перемешивали при 120°C в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры летучие вещества удаляли при сниженном давлении. К остатку медленно добавляли ледяную воду (20 мл), и взвесь перемешивали в течение 20 мин. Полученное твердое вещество собирали фильтрацией, затем сушили с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{17}ClN_5O_3$ $(M+H)^+$: m/z=446,1; найденный 446,0.

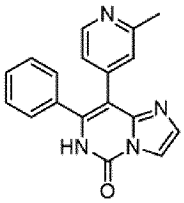
Стадия 3: Метил-5-(5-амино-7-фенил-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-ил)изоксазол-3-карбоксилат

К раствору этил-5-(5-хлор-7-фенил-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-ил)изоксазол-3-карбоксилата (70 мг, 0,16 ммоль) в ТГФ (0,70 мл) и MeOH (0,10 мл) добавляли концентрированный гидроксид аммония (1,4 мл, 14 М). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч перед удалением летучих веществ при пониженном давлении. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{22}H_{17}N_6O_3$ $(M+H)^+$: m/z=413,1; найденное 413,1.

Пример 13. 3-(4-этоксифенил)-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин

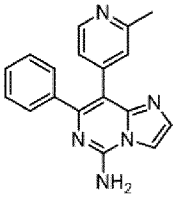


Стадия 1: 8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5(6H)-он



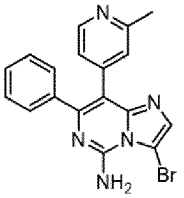
К смеси 2-метокси-5-(2-метилпиридин-4-ил)-6-фенилпиримидин-4-амина (из Примера 10, Стадии 3) (400 мг, 1,4 ммоль) в 2-пропаноле (4,2 мл) добавляли 2-хлорацетальдегид (2,0 мл, 7 М в воде). Реакционную смесь перемешивали при 110 °C в течение 4 ч. После охлаждения до комнатной температуры летучие вещества удаляли при сниженном давлении. Полученный остаток растирали с EtOAc с получением указанного в заголовке соединения в виде соли HCl (395 мг, 85%), которую использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{18}H_{15}N_4O$ $(M+H)^+$: m/z=303,1; найденное 303,1.

Стадия 2: 8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 10, Стадий 5-6, 8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5(6H)-оном заменяя 8-(2-метилпиридин-4-ил)-2,7-дифенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5(6H)-он на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{18}H_{16}N_5$ $(M+H)^+$: m/z=302,1; найденный 302,1.

Стадия 3: 3-бром-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин

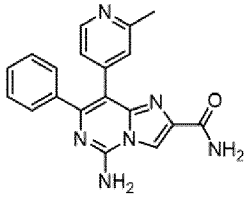


К смеси 8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина 2,2,2-трифторацетата (31 мг, 0,08 ммоль) и гидрокарбоната натрия (14 мг, 0,17 ммоль) в MeOH (0,31 мл) и воде (0,31 мл) по каплям добавляли бром (5,8 мкл, 0,11 ммоль) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Полученный раствор концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{18}H_{15}BrN_5$ $(M+H)^+$: m/z=380,1; найденный 380,1.

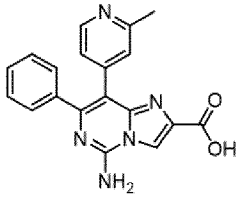
Стадия 4: 3-(4-этоксифенил)-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин

В микроволновый сосуд добавляли 3-бром-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амин (3 мг, 0,01 ммоль), (4-этоксифенил)бороновую кислоту (4 мг, 0,02 ммоль), трикалий фосфат (7 мг, 0,03 ммоль), ДМФА (2,4 мл), воду (0,60 мл) и [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (2 мг, 25% моль). Реакционный раствор продували азотом, а затем микроволновую пробирку закрывали и нагревали в микроволновом реакторе при 120°C в течение 20 мин. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через слой целита с 50% EtOAc/ДХМ, затем концентрировали при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{26}H_{24}N_5O$ $(M+H)^+$: m/z=422,2; найденное 422,2.

Пример 14. 5-амино-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



Стадия 1: 5-амино-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоновая кислота



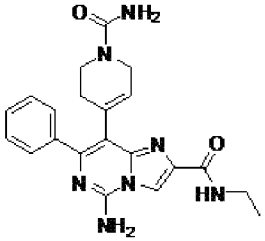
К перемешиваемому раствору этил-5-амино-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата (получали в Примере 11) (66 мг, 0,18 ммоль) в ТГФ (0,90 мл) добавляли моногидрат гидроксида лития (15 мг, 0,36 ммоль) и воду (0,90 мл). Полученную смесь перемешивали при 50°C в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляли 1 N HCl (0,38 мл) и воду (0,9 мл), получая осадок, который удаляли фильтрацией. Фильтрат упаривают с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей

очистки. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{19}H_{16}N_5O_2$ $(M+H)^+$: m/z=346,1; найденное 346,1.

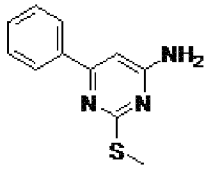
Стадия 2: 5-амино-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

К раствору 5-амино-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоновой кислоты (48 мг, 0,14 ммоль) в ДМФА (0,87 мл) добавляли HATU (63 мг, 0,17 ммоль) и триэтиламин (39 мкл, 0,28 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин, после чего добавляли хлорид аммония (8,0 мг, 0,15 ммоль) и раствор продолжали перемешивать при комнатной температуре в течение 1,5 ч. Смесь разбавляли EtOAc (5,0 мл) и промывали насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (5,0 мл) и солевым раствором (5,0 мл). Органический слой сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{19}H_{17}N_6O$ $(M+H)^+$: m/z=345,1; найденное 345,1.

Пример 15. 5-амино-8-(1-карбамоил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

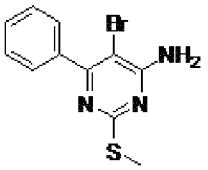


Стадия 1: 2-(Метилтио)-6-фенилпиримидин-4-амин



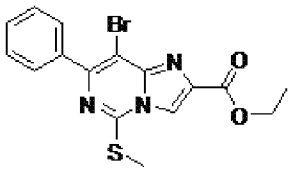
Смесь 6-хлор-2-(метилтио)пиримидин-4-амина (Combi-Blocks номер по каталогу ST-1384) (10,0 г, 56,9 ммоль), фенилбороновой кислоты (8,33 г, 68,3 ммоль) и бис(ди-*трет-бутил*(4-диметиламинофенил)фосфин)дихлорпалладия(II) (1,01g, 1,42 ммоль) в 1,4-диоксане (50 мл) и воде (10 мл) добавляли карбнат цезия (37,1 г, 114,0 ммоль). Реакционную смесь продували азотом, а затем перемешивали при 100°C в течение 12 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавляли EtOAc, промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Из раствора выпадало светло-желтое твердое вещество, которое фильтровали и сушили с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{11}H_{12}N_3S$ $(M+H)^+$: m/z=218,1 ; найденный 218,1.

Стадия 2: 5-бром-2-(метилтио)-6-фенилпиримидин-4-амин



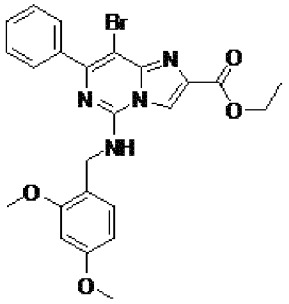
К перемешиваемому раствору 2-(метилтио)-6-фенилпиримидин-4-амина (2,5 г, 11,5 ммоль) в ДМФА (50 мл) добавляли N-бромсукцинимид (2,05 г, 11,5 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч перед добавлением воды (200 мл). Из раствора выпадало светло-желтое твердое вещество, которое фильтровали и сушили с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{11}H_{11}BrN_3S$ $(M+H)^+$: m/z=296,0 ; найденный 296,0.

Стадия 3: Этил-8-бром-5-(метилтио)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат



К раствору 5-бром-2-(метилтио)-6-фенилпиримидин-4-амина (3,69 г, 12,5 ммоль) в 1,2-диметоксиэтане (40 мл) добавляли этил-3-бром-2-оксопропаноат (4,69 мл, 37,4 ммоль). Смесь нагревали при 110°C в течение 12 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь промывали насыщенным раствором $NaHCO_3$ и солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с получением светло-коричневого твердого вещества в качестве желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{16}H_{15}BrN_3O_2S$ $(M+H)^+$: m/z=392,0; найденный 392,0.

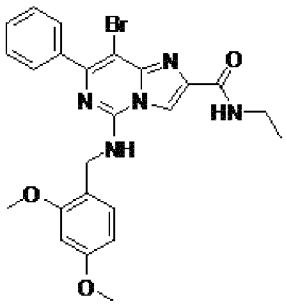
Стадия 4: Этил-8-бром-5-(2,4-диметоксибензиламино)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат



В круглодонной колбе на 500 мл этил-8-бром-5-(метилтио)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат (2,1 г, 5,35 ммоль) растворили в 100 мл ДХМ. В данный раствор 3-хлорпербензойной кислоты (*м*ХПБК) (2,28 г, 10,2 ммоль) в ДХМ (30 мл) по каплям добавляли через капельную воронку при 0 °C. После добавления реакционной смеси давали нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение 4 ч. Затем реакцию гасили добавлением насыщенного раствора $NaHCO_3$, и полученные два слоя были разделены. Органический слой промыли солевым раствором, сушили над Na_2SO_4 и отфильтровали. К данному фильтрату по каплям добавляли (2,4-диметоксифенил)метанамин (1,61 мл, 10,7 ммоль) при комнатной температуре.

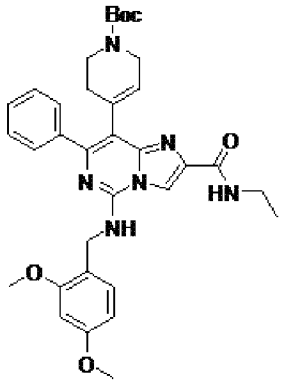
Полученную смесь перемешивали в течение 2 ч и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на колонке с силикагелем, элюируя смесью 0-100% EtOAc в смеси гексанов, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{24}BrN_4O_4$ $(M+H)^+$: m/z=511,1 ; найденный 511,1.

Стадия 5: 8-бром-5-(2,4-*диметоксибензиламино)*-N-*этил*-7-*фенилимидазо[1,2-с]пиримидин*-2-*карбоксамид*



Этил-8-бром-5-(2,4-диметоксибензиламино)-7-фенилимидазо[1,2-с]пиримидин-2-карбоксилат (1,80 г, 3,5 ммоль) в MeOH (20 мл), ТГФ (20 мл) и воду (10 мл) одной порцией добавляли LiOH (0,34 г, 14,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 45°C в течение 2 ч, охлаждали до комнатной температуры и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток растворяли в ДМФА (30 мл), с последующим прибавлением этанамина (2 М раствор в ТГФ, 3,52 мл, 7,04 ммоль), N-этил-N-изопропилпропан-2-амина (1,84 мл, 10,6 ммоль) и (бензотриазол-1-илокси)трипирролидинофосфония гексафторфосфата (PyBOP) (3,66 г, 7,04 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи до того, как добавляли 100 мл воды. Полученное твердое вещество собирали и сушили с получением желаемого продукта в виде твердого вещества желтого цвета. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{25}BrN_5O_3$ $(M+H)^+$: m/z=510,1 ; найденный 510,1.

Стадия 6: трет-Бутил-4-(5-(2,4-*диметоксибензиламино)*-2-*(этилкарбамоил)*-7-*фенилимидазо[1,2-с]пиримидин*-8-*ил)*-5,6-*дигидропиридин*-1(2H)-*карбоксилат*



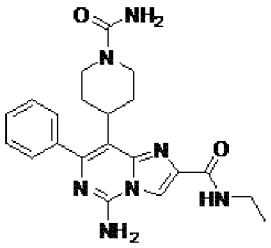
Смесь 8-бром-5-(2,4-диметоксибензиламино)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-с]пиримидин-2-карбоксамида (20,0 мг, 0,039 ммоль), *трет-бутил*-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-3,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилата (14,5 мг, 0,047 ммоль), XPhos Pd G2 (2,0 мг, 2,5 мкмоль) и Cs_2CO_3 (38,2 мг, 0,12 ммоль) в 1,4-диоксане (1 мл) и воде (0,2 мл) дегазировали и перемешивали при 90°C в течение 2 ч. Реакционную

смесь охлаждали до комнатной температуры и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на колонке с силикагелем, элюируя смесью 0-100% EtOAc в смеси гексанов, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{34}H_{41}N_6O_5$ $(M+H)^+$: m/z=613,3 ; найденный 613,3.

Стадия 7: 5-амино-8-(1-*карбамоил*-1,2,3,6-*тетрагидропиридин*-4-*ил)*-N-*этил*-7-*фенилимидазо[1,2-c]пиримидин*-2-*карбоксамид*

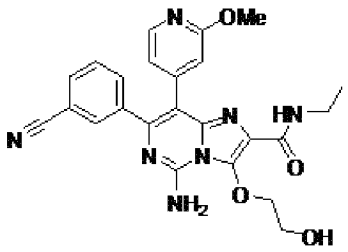
В 10 мл реакционном сосуде *трет-бутил* 4-(5-(2,4-диметоксибензиламино)-2-(этилкарбамоил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-8-ил)-5,6-дигидропиридин-1(2H)-карбоксилат (20,0 мг, 0,033 ммоль) растворяли в 1 мл ТФУ. Реакционную смесь перемешивали при 70°C в течение 10 мин, охлаждали до комнатной температуры, концентрировали и гасили насыщенным раствором $NaHCO_3$. Полученную смесь экстрагировали ДХМ/ИПС 3:1, и объединенные органические слои промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток растворяли в ДХМ (1 мл), и добавляли изоцианатотриметилсилан (7,5 мг, 0,065 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 4 ч, концентрировали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{24}N_7O_2$ $(M+H)^+$: m/z=406,2; найденный 406,2.

Пример 16. 5-амино-8-(1-карбамоилпиперидин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

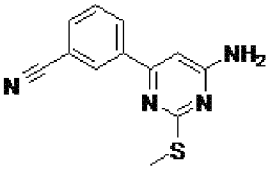


В 10 мл реакционном флаконе 5-амино-8-(1-карбамоил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид ТФУ соль (получали в Примере 15) (10,0 мг, 0,020 ммоль) и гидроксид палладия на угле (10% масс., 3,7 мг, 2,3 мкмоль) растворяли в 1 мл MeOH. Реакционную смесь затем перемешивали при 50°C в течение 5 ч при 1 атм. H_2. После завершения реакционную смесь фильтровали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{26}N_7O_2$ $(M+H)^+$: m/z=408,2; найденный 408,2.

Пример 17. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-3-(2-гидроксиэтокси)-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

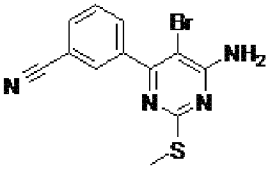


Стадия 1: 3-(6-*амино*-2-*(метилтио)пиримидин*-4-*ил)бензонитрил*



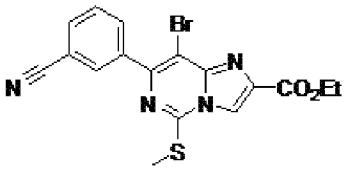
Бис(ди-*трет-бутил*(4-диметиламинофенил)фосфин)дихлорпалладий(II) (1,0 г, 5% моль) добавляли к смеси 6-хлор-2-(метилтио)пиримидин-4-амина (Combi-Blocks, номер по каталогу ST-1384) (5,0 г, 29 ммоль), (3-цианофенил)бороновой кислоты (8,4 г, 57 ммоль) и карбоната цезия (37 г, 114 ммоль) в толуоле (100 мл) и воде (10 мл). Смесь продували азотом, а затем перемешивали при 115°C в течение 16 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через слой целита с ДХМ и концентрировали при пониженном давлении. К остатку добавляли воду (200 мл), и полученное твердое вещество собирали фильтрацией, а затем сушили, получая желаемый продукт (6,5 г, 94%), который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{12}H_{11}N_4S$ $(M+H)^+$: m/z=243,1; найденный 243,2.

Стадия 2: 3-(6-*амино*-5-*бром*-2-*(метилтио)пиримидин*-4-*ил)бензонитрил*



К раствору 3-(6-амино-2-(метилтио)пиримидин-4-ил)бензонитрила (6,5 г, 27 ммоль) в ДМСО (55 мл), MeCN (30 мл) и воде (1,8 мл) при 0°C добавляли N-бромсукцинимид (4,8 г, 27 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре перед тем, как добавляли воду (200 мл). Полученный осадок собирали фильтрацией, а затем сушили с получением желаемого продукта (8,6 г, 99%), который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{12}H_{10}BrN_4S$ $(M+H)^+$: m/z=321,0; найденный 321,1.

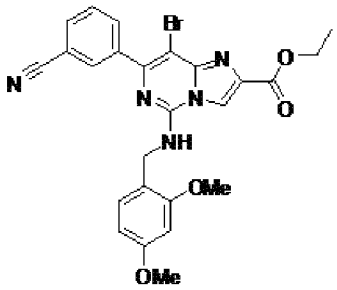
*Стадия 3: Этил-*8-*бром*-7-(3-*цианофенил)*-5-*(метилтио)имидазо[1,2-c]пиримидин*-2-*карбоксилат*



К раствору 3-(6-амино-5-бром-2-(метилтио)пиримидин-4-ил)бензонитрила (2,0 г, 6,2 ммоль) в DME (26 мл) добавляли этил-3-бром-2-оксопропаноат (2,3 мл, 19 ммоль).

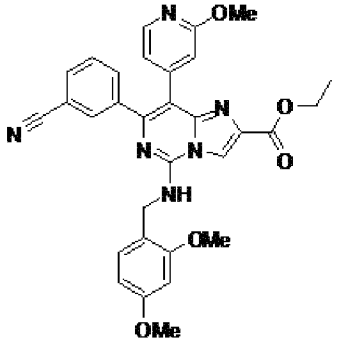
Реакционную смесь перемешивали при 110°C в течение 3 ч перед удалением летучих веществ при пониженном давлении. Полученное твердое вещество собирали фильтрацией, промывали Et_2O (100 мл), и сушили с получением желаемого продукта в виде соли HBr (1,4 г, 54%). ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{17}H_{14}BrN_4O_2S$ $(M+H)^+$: m/z=417,0; найденное 417,0.

Стадия 4: Этил-8-бром-7-(3-цианофенил)-5-(2,4-диметоксибензиламино)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат



К раствору этил-8-бром-7-(3-цианофенил)-5-(метилтио)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата гидробромида (1,4 г, 3,4 ммоль) в ДХМ (170 мл) при 0°C по каплям добавляли раствор *м*ХПБК (1,6 г, 6,4 ммоль, 70%) в ДХМ (15 мл). Раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. После полного израсходования исходного материала добавляли (2,4-диметоксифенил)метанамин (1,02 мл, 6,8 ммоль) в ДХМ (15 мл), и суспензию перемешивали в течение 2 ч. Реакционную смесь затем промывали насыщенным раствором $NaHCO_3$ (100 мл), водой (100 мл) и солевым раствором (50 мл). Органический слой сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью 0-100% EtOAc/гексаны, с получением желаемого продукта (1,4 г, 54%). ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{25}H_{23}BrN_5O_4$ $(M+H)^+$: m/z=536,1; найденное 536,2.

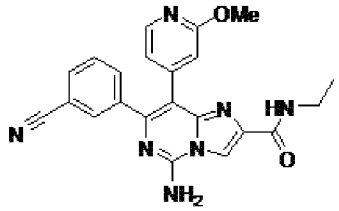
Стадия 5: Этил-7-(3-цианофенил)-5-(2,4-диметоксибензиламино)-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат



[1,1'-бис(дициклогексилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (230 мг, 10% моль) добавляли к смеси этил-8-бром-7-(3-цианофенил)-5-(2,4-диметоксибензиламино)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата (1,7 г, 3,1 ммоль), 2-метоксипиридин-4-илбороновой кислоты (570 мг, 3,7 ммоль) и карбоната цезия (1,7 г, 5,2 ммоль) в *трет*-бутаноле (13 мл) и воде (2,6 мл). Реакционную смесь продували азотом, и перемешивали при 120°C в течение 3 ч. Реакционную смесь затем охлаждали до

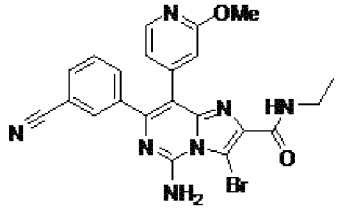
комнатной температуры, фильтровали через слой целита с ДХМ и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью 0-100% EtOAc/гексаны, с получением желаемого продукта (370 мг). ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{31}H_{29}N_6O_5$ $(M+H)^+$: m/z=565,2; найденное 565,4.

Стадия 6: 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



К этил-7-(3-цианофенил)-5-(2,4-диметоксибензиламино)-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата (370 мг, 0,65 ммоль) добавляли этанамин (3,3 мл, 2 М в МеОН). Раствор перемешивали при 85°C в герметично закрытом сосуде в течение 16 ч, охлаждали до комнатной температуры и летучие вещества удаляли при пониженном давлении. К остатку добавляли ТФУ (2,0 мл), и смесь перемешивали при 100°C в течение 10 мин в герметично закрытом флаконе. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, и летучие вещества удаляли при пониженном давлении. Продукт очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью 0-10% МеОН/ДХМ, содержащей 0,5% триэтиламин. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{22}H_{20}N_7O_2$ $(M+H)^+$: m/z=414,2; найденное 414,3.

Стадия 7: 5-амино-3-бром-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



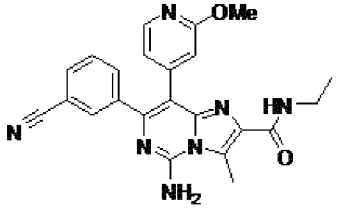
К раствору 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида (110 мг, 0,27 ммоль) в ДМФА (0,5 мл) при 0°C добавляли N-бромсукцинимид (47 мг, 0,27 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре перед тем, как добавляли воду (1,0 мл). Полученный осадок собирали фильтрацией, а сушили с получением желаемого продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{22}H_{19}BrN_7O_2$ $(M+H)^+$: m/z=492,1; найденное 492,1.

Стадия 8: 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-3-(2-гидроксиэтокси)-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

В реакционный сосуд добавляли иодид меди (I) (1,2 мг, 6,1 мкмоль), 3,4,7,8-тетраметил-1,10-фенантролин (2,9 мг, 0,01 ммоль), 5-амино-3-бром-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид (30 мг, 0,06 ммоль) и карбонат цезия (30 мг, 0,09 ммоль). Реакционный сосуд продували азотом и

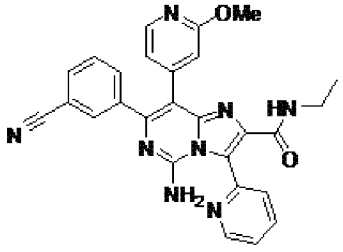
снабжали резиновой перегородкой. Добавляли толуол (0,2 мл) и этан-1,2-диол (0,17 мл, 3,1 ммоль) и резиновую перегородку заменяли крышкой с тефлоновым покрытием. Реакционную смесь перемешивали при 110°C в течение 24 ч, охлаждали до комнатной температуры, разбавляли этилацетатом (2 мл) и фильтровали через слой силикагеля. Фильтрат очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{24}H_{24}N_7O_4$ $(M+H)^+$: m/z=474,2; найденное 474,2.

Пример 18. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(2-метоксипиридин-4-ил)-3-метилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



К смеси 5-амино-3-бром-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида (получали в Примере 17, Стадия 7) (40 мг, 0,08 ммоль) и [1,1′-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II), комплекса с дихлорметаном (3,3 мг, 4,1 мкмоль) в 1,4-диоксане (0,50 мл) в атмосфере азота по каплям добавляли диметилцинк в толуоле (0,27 мл, 1,2 М). Полученную смесь перемешивали при 90°C в течение ночи, охлаждали до комнатной температуры, разбавляли ДХМ (5 мл) и фильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении и неочищенный материал очищали с помощью препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{23}H_{22}N_7O_2$ $(M+H)^+$: m/z=428,2; найденное 428,2.

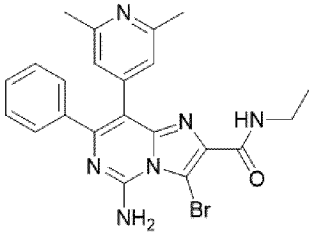
Пример 19. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(2-метоксипиридин-4-ил)-3-(пиридин-2-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



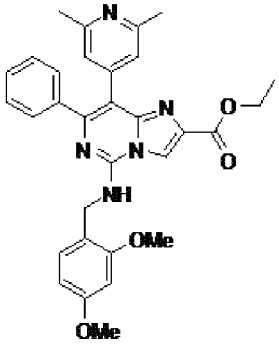
Бис(трифенилфосфин)палладий(II) хлорид (4,3 мг, 6,1 мкмоль) добавляли к смеси 5-амино-3-бром-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида (получали в Примере 17, Стадия 7) (30 мг, 0,06 ммоль) и 2-(трибутилстаннил)пиридина (0,05 мл, 0,12 ммоль) в ДМФА (0,5 мл). Реакционную смесь продували азотом, а затем перемешивали при 100°C в течение 5 ч. После охлаждения до комнатной температуры, смесь разбавили ДХМ (5 мл) и отфильтровали через слой целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении и неочищенный материал очищали с помощью препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{27}H_{23}N_8O_2$ $(M+H)^+$: m/z=491,2;

найденное 491,2.

Пример 20. 5-амино-3-бром-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

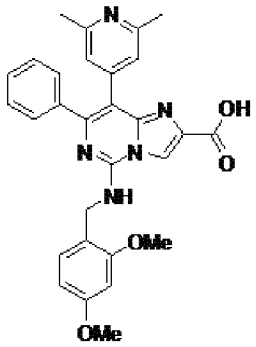


Стадия 1: Этил-5-(2,4-диметоксибензиламино)-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат



[1,1'-бис(дициклогексилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (400 мг, 10% моль) добавляли к смеси этил-8-бром-5-((2,4-диметоксибензил)амино)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата (получали в Примере 15, Стадия 4) (2,7 г, 5,3 ммоль), (2,6-диметилпиридин-4-ил)бороновой кислоты (1,2 г, 7,9 ммоль) и карбоната цезия (3,4 г, 11 ммоль) в *трет*-бутаноле (20 мл) и воде (3,8 мл). Смесь продували азотом, а затем перемешивали при 120°C в течение 1,5 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через слой целита с ДХМ и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью 0-20% MeOH/ДХМ, с получением желаемого продукта (2,8 г, 99%). ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{31}H_{32}N_5O_4$ $(M+H)^+$: m/z=538,2; найденное 538,3.

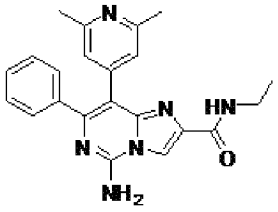
Стадия 2: 5-(2,4-диметоксибензиламино)-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоновая кислота



К раствору этил-5-(2,4-диметоксибензиламино)-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата (1,0 г, 1,9 ммоль) в ТГФ (3,9 мл) добавляли гидроксид лития (0,18 г, 7,4 ммоль) и воду (3,9 мл). Полученную смесь

перемешивали при 50°C в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляли воду (2,0 мл) и pH доводили с помощью 1 N HCl до pH 2. Полученный осадок собирали фильтрацией, промывали водой и сушили, получая неочищенный продукт, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{29}H_{28}N_5O_4$ $(M+H)^+$: m/z=510,2; найденное 510,2.

Стадия 3: 5-амино-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]тримидин-2-карбоксамид

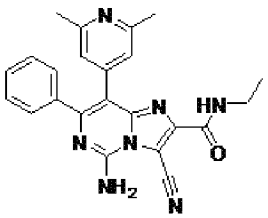


К раствору 5-(2,4-диметоксибензиламино)-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоновой кислоты (0,95 г, 1,9 ммоль) в ДМФА (17 мл) добавляли триэтиламин (0,78 мл, 5,6 ммоль). Раствор перемешивали 5 мин перед добавлением BOP (1,2 г, 2,8 ммоль) и этанамина (9,3 мл, 2 М в ТГФ). Реакционную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут, гасили водой (20 мл) и экстрагировали EtOAc (5×30 мл). Объединенные органические слои промывали водой (50 мл) и солевым раствором (30 мл), сушили $MgSO_4$ и концентрировали при пониженном давлении. К полученному остатку добавляли ТФУ (3,0 мл), и реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение 10 мин. После охлаждения до комнатной температуры летучие компоненты удаляли при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{22}H_{23}N_6O$ $(M+H)^+$: m/z=387,2; найденное 387,3.

Стадия 4: 5-амино-3-бром-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]тримидин-2-карбоксамид

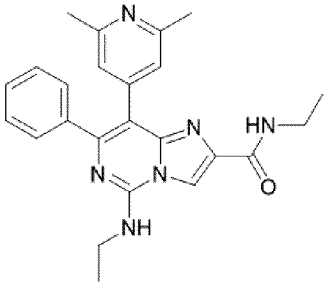
К раствору 5-амино-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида (700 мг, 1,8 ммоль) в ДМСО (3,6 мл)/MeCN (1,9 мл)/вода (0,12 мл) при 0°C добавляли N-бромсукцинимид (320 мг, 1,8 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре, после чего добавляли воду (20 мл) и желаемый продукт собирали фильтрацией. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{22}H_{22}BrN_6O$ $(M+H)^+$: m/z=465,1; найденный 465,1.

Пример 21. 5-амино-3-циано-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

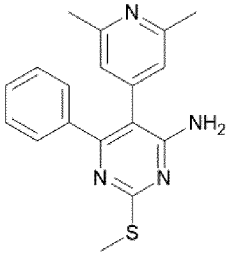


В микроволновый сосуд добавляли цианид меди (I) (8,7 мг, 0,10 ммоль) и 5-амино-3-бром-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид (получали в Примере 20) (30 мг, 0,06 ммоль) в ДМФА (0,30 мл). Сосуд продували азотом и герметично закрывали перед нагреванием в микроволновом реакторе при 180°C в течение 10 мин. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавляли NH_4OH (1 мл) и H_2O (1 мл) и экстрагировали EtOAc (3×5 мл). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, отфильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{23}H_{22}N_7O$ $(M+H)^+$: m/z=412,2; найденное 412,2.

Пример 22. 8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-N-этил-5-(этиламино)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

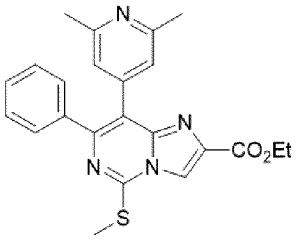


Стадия 1: 5-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-2-(метилтио)-6-фенилпиримидин-4-амин



[1,1'-бис(дициклогексилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (510 мг, 10% моль) добавляли к смеси 5-бром-2-(метилтио)-6-фенилпиримидин-4-амина (получали в Примере 15, Стадии 2) (2,0 г, 6,8 ммоль), (2,6-диметилпиридин-4-ил)бороновой кислоты (1,5 г, 10 ммоль) и карбоната цезия (4,4 г, 14 ммоль) в *трет*-бутаноле (25 мл) и воде (5,0 мл). Смесь продували азотом, а затем перемешивали при 120°C в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и фильтровали через слой из целита. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении и очищали флэш-хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя смесью 0-100% EtOAc/гексанами, с получением желаемого продукта (440 мг, 20%). ЖХ-МС рассчитанный для $C_{18}H_{19}N_4S$ $(M+H)^+$: m/z=323,1; найденный 323,1.

Стадия 2: Этил-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-5-(метилтио)-7-фенилимидазо[1,2-c]тримидин-2-карбоксилат

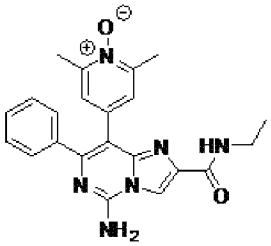


К раствору 5-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-2-(метилтио)-6-фенилпиримидин-4-амина (800 мг, 2,5 ммоль) в DME (10 мл) добавляли этил-3-бром-2-оксопропаноат (0,93 мл, 7,4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 110°C в течение 2 ч перед удалением летучих веществ при пониженном давлении. Полученный остаток разбавляли ДХМ (20 мл), промывали насыщенным раствором $NaHCO_3$ (20 мл), водой (20 мл) и солевым раствором (10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Полученный материал очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью 0-20% MeOH/ДХМ, с получением желаемого продукта (1,0 г, 99%). ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{23}H_{23}N_4O_2S$ $(M+H)^+$: m/z=419,2; найденное 419,1.

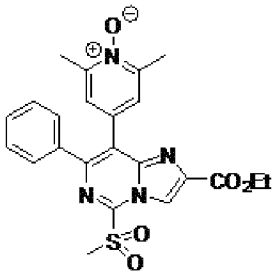
Стадия 3: 8-(2,6-*диметилпиридин*-4-*ил)*-N-*этил*-5-*(этиламино)*-7-*фенилимидазо[1,2-c]пиримидин*-2-*карбоксамид*

Этил-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-5-(метилтио)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат (100 мг, 0,24 ммоль) суспендировали в растворе этанамина (1,2 мл, 2 М в MeOH) и нагревали до кипения в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры растворитель удаляли при пониженном давлении и полученный материал очищали с помощью препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{24}H_{27}N_6O$ $(M+H)^+$: m/z=415,2; найденное 415,1.

Пример 23. 4-(5-амино-2-(этилкарбамоил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-8-ил)-2,6-диметилпиридин 1-оксид



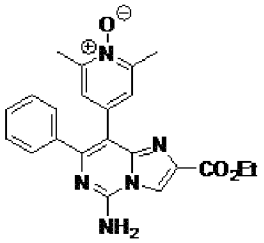
Стадия 1: 4-(2-*(Этоксикарбонил)*-5-*(метилсульфонил)*-7-*фенилимидазо[1,2-c]пиримидин*-8-*ил)*-2,6-*диметилпиридин 1-оксид*



К смеси этил-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-5-(метилтио)-7-фенилимидазо[1,2-

с]пиримидин-2-карбоксилата (получали в Примере 22, Стадии 2) (50 мг, 0,12 ммоль) в ДХМ (10 мл) при 0°С добавляли *м*ХПБК (88 мг, 0,36 ммоль). Полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч, а затем летучие вещества удаляли при пониженном давлении. Полученный остаток переносили в EtOAc (20 мл), промывали смесью насыщенного раствора $Na_2S_2O_3$ (10 мл) и насыщенного раствора $NaHCO_3$ (10 мл), а затем солевым раствором (10 мл). Органический слой сушили над $MgSO_4$ и концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{23}H_{23}N_4O_5S$ $(M+H)^+$: m/z=467,1; найденное 467,1.

Стадия 2: 4-(5-амино-2-(этоксикарбонил)-7-фенилимидазо[1,2-с]пиримидин-8-ил)-2,6-диметилпиридин 1-оксид

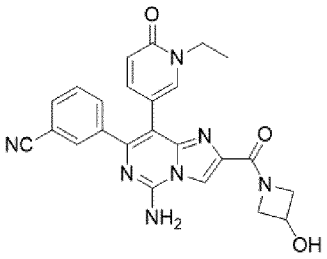


К раствору 4-(2-(этоксикарбонил)-5-(метилсульфонил)-7-фенилимидазо[1,2-с]пиримидин-8-ил)-2,6-диметилпиридин-1-оксида (54 мг, 0,12 ммоль) в ацетонитриле (1,0 мл) добавляли концентрированный гидроксид аммония (0,09 мл, 14 М). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин перед удалением летучих веществ при пониженном давлении. Полученный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH=10, MeCN/вода с NH_4OH) с получением желаемого продукта в виде свободного основания. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{22}H_{22}N_5O_3$ $(M+H)^+$: m/z=404,2; найденное 404,2.

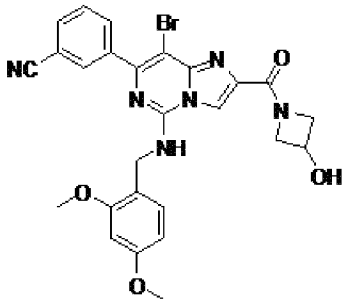
Стадия 3: 4-(5-амино-2-(этилкарбамоил)-7-фенилимидазо[1,2-с]пиримидин-8-ил)-2,6-диметилпиридин 1-оксид

4-(5-амино-2-(этоксикарбонил)-7-фенилимидазо[1,2-с]пиримидин-8-ил)-2,6-диметилпиридин 1-оксид (15 мг, 0,03 ммоль) суспендировали в растворе этанамина (1,0 мл, 2 М в метаноле) и нагревали при кипячении с обратным холодильником в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры растворитель удаляли при пониженном давлении и продукт очищали с помощью препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{22}H_{23}N_6O_2$ $(M+H)^+$: m/z=403,2; найденное 403,1.

Пример 24. 3-(5-амино-8-(1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)-2-(3-гидроксиазетидин-1-карбонил)имидазо[1,2-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Стадия 1: 3-(8-бром-5-(2,4-диметоксибензиламино)-2-(3-гидроксиазетидин-1-карбонил)имидазо[1,2-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

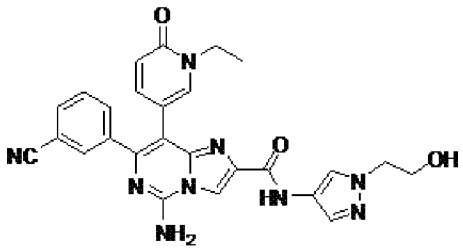


К этил-8-бром-7-(3-цианофенил)-5-(2,4-диметоксибензиламино)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилату (получали в Примере 17, Стадии 4) (100 мг, 0,186 ммоль) в MeOH (2 мл), ТГФ (2 мл) и воде (1 мл) добавляли LiOH (17,9 мг, 0,75 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 45°C в течение 2 часов, растворитель удаляли под пониженным давлением. Полученный остаток растворяли в ДМФА (3 мл) с последующим добавлением азетидин-3-ола (27,3 мг, 0,37 ммоль), N-этил-N-изопропилпропан-2-амина (98 мкл, 0,56 ммоль) и HATU (142 мг, 0,37 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи до того, как добавляли 10 мл воды. Осажденное твердое вещество собирали и сушили с получением желаемого продукта в виде твердого вещества желтого цвета. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{26}H_{24}BrN_6O_4$ $(M+H)^+$: m/z=563,1 ; найденный 563,1.

Стадия 2: 3-(5-амино-8-(1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)-2-(3-гидроксиазетидин-1-карбонил)имидазо[1,2-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

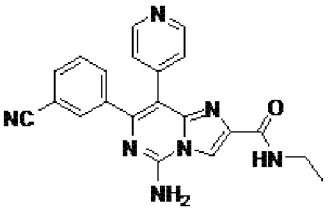
Смесь 3-(8-бром-5-(2,4-диметоксибензиламино)-2-(3-гидроксиазетидин-1-карбонил)имидазо[1,2-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (20 мг, 0,048 ммоль), 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиридин-2(1H)-она (14,5 мг, 0,058 ммоль), XPhos Pd G2 (2,0 мг, 2,5 мкмоль) и Cs_2CO_3 (47 мг, 0,15 ммоль) в 1,4-диоксане (1 мл) и воде (0,2 мл) дегазировали и герметично закрывали. Реакционную смесь перемешивали при 90 °C в течение 2 ч, охлаждали до комнатной температуры и концентрировали. К полученному остатку добавляли 1 мл ТФУ, и полученную смесь перемешивали при 70°C в течение 30 мин. После завершения реакционную смесь концентрировали, разбавляли метанолом и очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{22}N_7O_3$ $(M+H)^+$: m/z=456,2; найденный 456,2.

Пример 25. 5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)-N-(1-(2-гидроксиэтил)-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

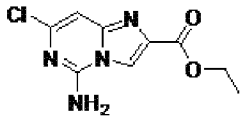


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 24 2-(4-амино-1H-пиразол-1-ил)этанол (AstaTech Product List #50515) заменяя азетидин-3-олом на Стадии 1. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{26}H_{24}N_9O_3$ $(M+H)^+$: m/z=510,2; найденный 510,2.

Пример 26. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

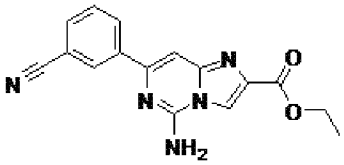


Стадия 1: Этил-5-амино-7-хлоримидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат



Раствор 6-хлорпиримидин-2,4-диамина (2 г, 13,8 ммоль) и этил-3-бром-2-оксопропаноата (2,6 мл, 20,8 ммоль) в DME (50 мл) перемешивали при 70°C в течение ночи. После завершения реакцию охлаждали до комнатной температуры, и твердое вещество собирали фильтрацией Неочищенное твердое вещество растворяли в горячем метаноле (25 мл)? и желаемый продукт перекристаллизовывали путем медленного охлаждения раствора до комнатной температуры. Продукт фильтровали, промывали EtOAc и сушили с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для$C_9H_{10}ClN_4O_2$ $(M+H)^+$: m/z=241,0; найденный 241,1.

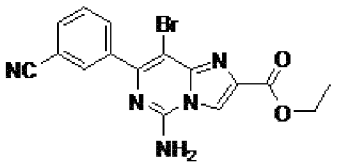
Стадия 2: Этил-5-амино-7-(3-цианофенил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат



Смесь этил-5-амино-7-хлоримидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата (0,60 г, 2,49 ммоль), (3-цианофенил)бороновой кислоты (0,44 г, 2,99 ммоль), XPhos Pd G2 (0,098 г, 0,125 ммоль) и карбоната натрия (0,53 г, 4,99 ммоль) в 1,4-диоксане (50 мл) и воде (5,0 мл) продували азотом, а затем перемешивали при 100°C в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавляли EtOAc, промывали солевым

раствором, сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Из раствора выпадало светло-желтое твердое вещество, которое фильтровали и сушили с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{16}H_{14}N_5O_2$ $(M+H)^+$: m/z=308,1 ; найденный 308,1.

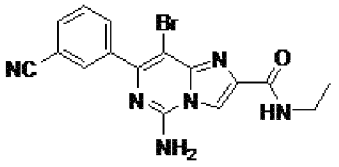
Стадия 3: Этил-5-амино-8-бром-7-(3-цианофенил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилат



К раствору этил-5-амино-7-(3-цианофенил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата (2,3 г, 7,48 ммоль) в ДМФА (50 мл) медленно прибавляли раствор N-бромсукцинимида (1,33 г, 7,48 ммоль) в ДМФА (5,0 мл) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч перед добавлением воды (100 мл). Полученное светло-желтое твердое вещество собирали фильтрацией и сушили с получением желаемого продукта (2,3 г, 80%). ЖХ-МС рассчитанный для $C_{16}H_{13}BrN_5O_2$ $(M+H)^+$: m/z=386,0 ; найденный 386,0.

Альтернативно, это соединение можно получить, используя следующую методику: к раствору этил-8-бром-7-(3-цианофенил)-5-(метилтио)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата (получали в Примере 17, Стадии 3) (2,40 г, 5,75 ммоль) в ДХМ (100 мл) добавляли раствор *м*ХПБК (77%, 1,93 г, 8,63 ммоль) в ДХМ (30 мл), этот раствор сушили над безводным сульфатом магния через капельную воронку при комнатной температуре в течение 30 минут. Реакционную смесь затем перемешивали в течение 4 ч и гасили барботированием газообразным NH_3 через канюлю в течение 1 ч. Реакционную смесь затем концентрировали при пониженном давлении с получением неочищенной смеси, которую выливали в насыщенный раствор $NaHCO_3$ (150 мл). Полученное твердое вещество собирали фильтрацией, промывали водой и гексанами и сушили с получением желаемого продукта в виде коричневого твердого вещества (1,9 г, 86%). ЖХ-МС рассчитанный для $C_{16}H_{13}BrN_5O_2$ $(M+H)^+$: m/z=386,0; найденный 386,0.

Стадия 4: 5-амино-8-бром-7-(3-цианофенил)-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



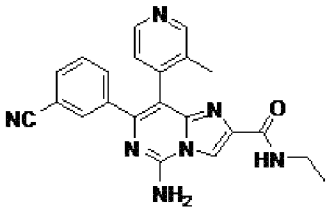
К смеси этил-5-амино-8-бром-7-(3-цианофенил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата (1,00 г, 2,59 ммоль) в MeOH (20 мл), ТГФ (20 мл) и воде (10 мл) добавляли LiOH (124 мг, 5,18 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, и растворитель удалили при пониженном давлении. Полученный остаток растворяли в ДМФА (30 мл) с последующим добавлением раствора этиламина (2,1 мл, 25,9 ммоль, 70% в воде), триэтиламина (1,08 мл, 7,77 ммоль) и BOP

(2,29 г, 5,18 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение ночи до того, как добавляли 100 мл воды. Полученное твердое вещество собирали фильтрацией и сушили с получением желаемого продукта в виде твердого вещества желтого цвета (0,77 г). ЖХ-МС рассчитанный для $C_{16}H_{14}BrN_6O$ $(M+H)^+$: m/z=385,0; найденный 385,1.

Стадия 5: 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

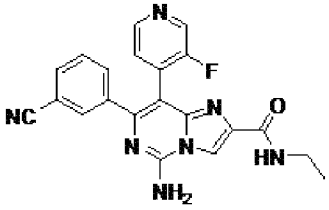
Смесь 5-амино-8-бром-7-(3-цианофенил)-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида (10,0 мг, 0,026 ммоль), пиридин-4-илбороновой кислоты (4,8 мг, 0,039 ммоль), XPhos Pd G2 (2,0 мг, 2,51 мкмоль), и Na_2CO_3 (8,3 мг, 0,078 ммоль) в 1,4-диоксане (1,5 мл) и воде (0,15 мл) дегазировали и герметично закрывали. Реакционную смесь перемешивали при 110°C в течение 1 ч, охлаждали до комнатной температуры, разбавляют MeOH и очищают препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{18}N_7O$ $(M+H)^+$: m/z=384,2; найденный 384,2.

Пример 27. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(3-метилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



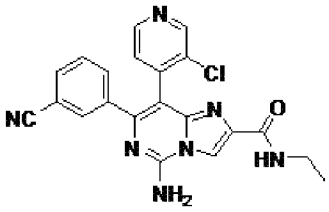
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 3-метилпиридин-4-илбороновой кислотой заменяли пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{22}H_{20}N_7O$ $(M+H)^+$: m/z=398,2; найденный 398,2.

Пример 28. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(3-фторпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



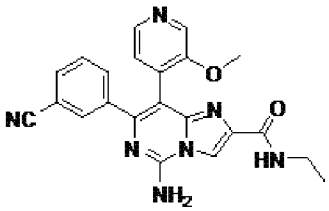
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 3-фторпиридин-4-илбороновой кислотой заменяли пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{17}FN_7O$ $(M+H)^+$: m/z=402,1; найденный 402,2.

Пример 29. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(3-хлорпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



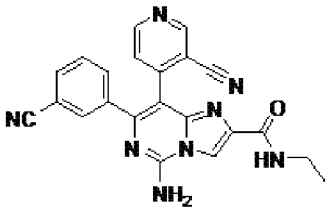
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 3-хлорпиридин-4-илбороновой кислотой заменяли пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{17}ClN_7O$ $(M+H)^+$: m/z=418,1; найденный 418,2.

Пример 30. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(3-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



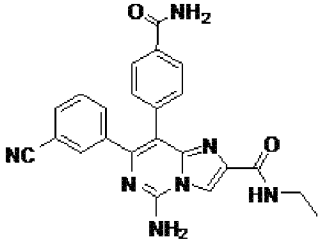
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 3-метоксипиридин-4-илбороновой кислотой заменяли пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{22}H_{20}N_7O_2$ $(M+H)^+$: m/z=414,2; найденный 414,2.

Пример 31. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(3-цианопиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



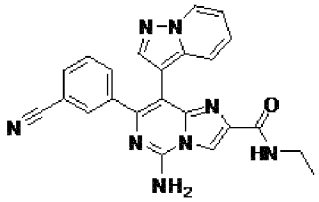
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)никотинонитрилом заменяя пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{22}H_{17}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=409,2; найденный 409,2.

Пример 32. 5-амино-8-(4-карбамоилфенил)-7-(3-цианофенил)-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



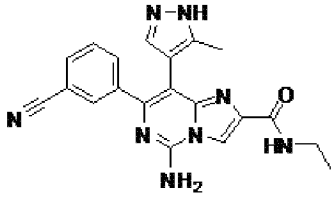
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 (4-карбамоилфенил)бороновой кислотой заменяя пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{20}N_7O_2$ $(M+H)^+$: m/z=426,2; найденный 426,2.

Пример 33. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



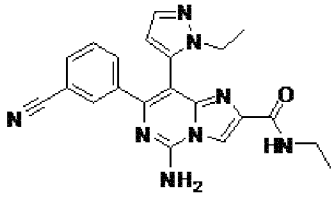
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразоло[1,5-a]пиридином заменяя пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{19}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=423,2; найденный 423,2.

Пример 34. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(5-метил-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 5-метил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразолом заменяя пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{20}H_{19}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=387,2; найденный 387,2.

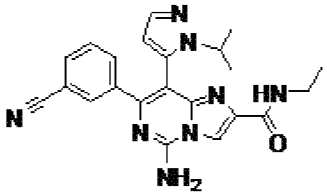
Пример 35. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразолом заменяя пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{21}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=401,2; найденный 401,2.

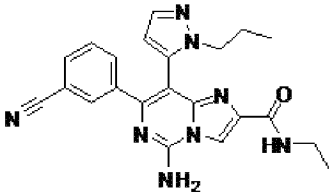
Пример 36. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(1-изопропил-1H-пиразол-5-

ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



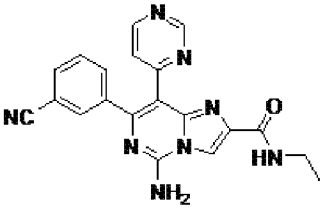
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 1-изопропил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразолом заменяя пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{22}H_{23}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=415,2; найденный 415,2.

Пример 37. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(1-пропил-1H-пиразол-5-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 26 1-пропил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразолом заменяя пиридин-4-илбороновую кислоту на Стадии 5. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{22}H_{23}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=415,2; найденный 415,2.

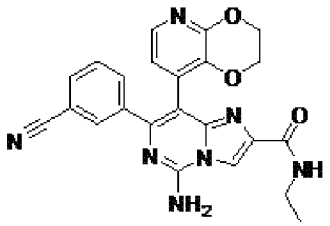
Пример 38. 5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(пиримидин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



Смесь 5-амино-8-бром-7-(3-цианофенил)-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида (получали в Примере 26, Стадия 4) (50 мг, 0,13 ммоль), 4-(трибутилстаннил)пиримидина (96 мг, 0,260 ммоль), тетракис(трифенилфосфин)палладия(0) (15,0 мг, 0,013 ммоль), хлорида меди (I) (15,4 мг, 0,156 ммоль) и хлорида лития (6,6 мг, 0,156 ммоль) в ТГФ (2 мл) дегазировали и герметично закрывали. Реакционную смесь перемешивали при 80°C в течение 12 ч, охлаждали до комнатной температуры и концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{20}H_{17}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=385,2; найденный 385,2.

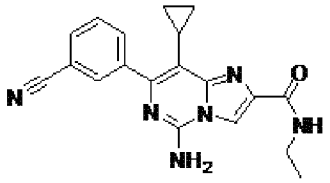
Пример 39. 5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-

b]пиридин-8-ил)-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид



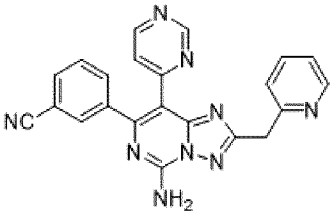
Смесь 5-амино-8-бром-7-(3-цианофенил)-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида (получали в Примере 26, Стадия 4) (72 мг, 0,19 ммоль), (2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ил)бороновой кислоты (33,8 мг, 0,19 ммоль), карбоната цезия (122 мг, 0,37 ммоль) и [1,1′-бис(дициклогексилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия (II) (14,1 мг, 0,019 ммоль) в диоксане (2,0 мл) и воде (0,2 мл) перемешивали при 120°C в течение 1 ч при облучении в микроволновом реакторе. Реакционную смесь затем охлаждали до комнатной температуры, и непосредственно очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{20}N_7O_3$ $(M+H)^+$: m/z=442,2; найденный 442,3.

Пример 40. 5-амино-7-(3-цианофенил)-8-циклопропил-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамид

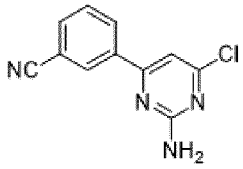


Смесь 5-амино-8-бром-7-(3-цианофенил)-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида (получали в Примере 26, Стадия 4) (72 мг, 0,19 ммоль), циклопропилбороновой кислоты (32,1 мг, 0,37 ммоль), карбоната цезия (122 мг, 0,37 ммоль) и [1,1′-бис(дициклогексилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия (II) (14,1 мг, 0,019 ммоль) в диоксане (2,0 мл) и воде (0,2 мл) перемешивали при 80°C в течение 1 ч при облучении в микроволновом реакторе Реакционную смесь затем охлаждали до комнатной температуры, и непосредственно очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{19}H_{19}N_6O$ $(M+H)^+$: m/z=347,2; найденный 347,3.

Пример 41. 3-(5-амино-2-(пиридин-2-илметил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

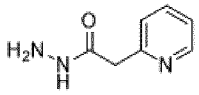


Стадия 1: 3-(2-амино-6-хлорпиримидин-4-ил)бензонитрил



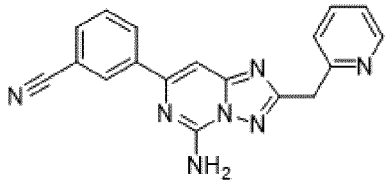
Смесь 4,6-дихлорпиримидин-2-амина (2,5 г, 15,2 ммоль), (3-цианофенил)бороновой кислоты (2,02 г, 13,7 ммоль), тетракис(трифенилфосфин)палладия(0) (1,06 г, 0,92 ммоль) и карбоната натрия (3,23 г, 30,5 ммоль) в 1,4-диоксане (60 мл) и воде (5 мл) дегазировали азотом, затем полученную смесь нагревали и перемешивали при 60°C в течение двух дней. После охлаждения до комнатной температуры (комн. темп.) смесь концентрировали, разбавляли водой и экстрагировали ДХМ (30 мл x 3). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, отфильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на колонке с силикагелем, элюируя смесью 8% EtOAc в дихлорметане, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{11}H_8ClN_4$ $(M+H)^+$: 231,0. Найденный: 231,0.

Стадия 2: 2-(Пиридин-2-ил)ацетогидразид



Гидразин (4,15 мл, 132 ммоль) добавляли к этанольному раствору (66 мл) метил-2-(пиридин-2-ил)ацетата (10 г, 66,2 ммоль) при комн. темп. Смесь нагревали и перемешивали при 85°C в течение 4 ч, а затем охлаждали до комн. темп. При стоянии образовывалось белое твердое вещество, которое собирали фильтрацией и использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_7H_{10}N_3O$ $(M+H)^+$: 152,1. Найденный: 152,0.

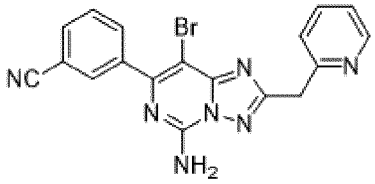
Стадия 3: 3-(5-амино-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



2-(Пиридин-2-ил)ацетогидразид (2,62 г, 17,34 ммоль) добавляли к этанольному раствору (35 мл) 3-(2-амино-6-хлорпиримидин-4-ил)бензонитрила (4,00 г, 17,34 ммоль) при комн. темп. После нагревания и перемешивания при кипячении с обратным холодильником в течение 2 ч реакционную смесь охлаждали до комн. темп. и концентрировали. Полученный остаток переносили в N, O-бис(триметилсилил)ацетамид (20 мл) и перемешивали при 120°C в течение 7 ч. Смесь затем охлаждали до комн. темп., вылили на лед и оставили перемешиваться при комн. темп. за 1 ч. Полученное твердое вещество собирали фильтрацией и переносили в 20 мл 1 N раствора HCl. Полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 1 ч, фильтровали и водный слой нейтрализовали добавлением насыщенного раствора $NaHCO_3$. Полученное осадок собирали фильтрацией и сушили с получением желаемого продукта в виде твердого

вещества коричневого цвета. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{18}H_{14}N_7$ $(M+H)^+$: 328,1; найденный 328,1.

Стадия 4: 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

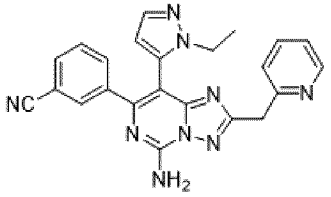


К смеси 3-(5-амино-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (2 г, 6,11 ммоль) в ДМФА (12 мл) при -30°C порциями добавляли NBS (1,09 г, 6,11 ммоль). Реакционную смесь оставили медленно нагреваться до 0 °C, получая гомогенный раствор. После перемешивания при 0°C в течение 1 ч, реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором $NaHCO_3$, и полученное твердое вещество собирали фильтрацией. Твердое вещество затем очищали флэш-хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя 0-10% MeOH в ДХМ, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{18}H_{13}BrN_7$ $(M+H)^+$: 406,0; найденный 406,0.

Стадия 5: 3-(5-амино-2-(пиридин-2-илметил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

$Pd(Ph_3P)_4$ (284 мг, 0,246 ммоль) добавляли к смеси 4-(трибутилстаннил)пиримидина (1090 мг, 2,95 ммоль), 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (1000 мг, 2,46 ммоль) и хлорида меди (I) (244 мг, 2,46 ммоль) в 1,4-диоксане (12 мл). Реакционную смесь продували N_2 и перемешивали при 80°C в течение 7 ч. Полученную смесь охлаждали до комн. темп., концентрировали, разбавляли ДХМ (50 мл) и промывали насыщенным раствором NH_4OH. Органический слой сушили над Na_2SO_4, концентрировали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{22}H_{16}N_9$ $(M+H)^+$: 406,2; найденный 406,2. ^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ 8,95 (с, 1H), 8,83 (д, J=5,3 Гц, 1H), 8,59 (д, J=5,1 Гц, 1H), 7,96 (м, 1H), 7,88 (д, J=5,1 Гц, 1H), 7,82 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,76 (с, 1H), 7,60-7,53 (м, 2H), 7,53-7,48 (м, 1H), 7,48-7,42 (м, 1H), 4,49 (с, 2H).

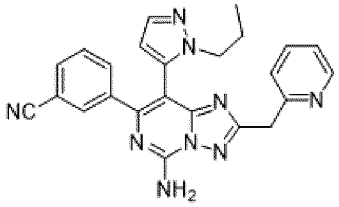
Пример 42. 3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Смесь 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (из Примера 41, Стадии 4) (50 мг, 0,123 ммоль), 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (54,7 мг, 0,246 ммоль), хлор(2-

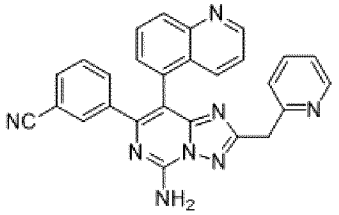
дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия(II) (9,68 мг, 0,012 ммоль) и карбоната натрия (13,0 мг, 0,123 ммоль) в 1,4-диоксане (1119 мкл) и воде (112 мкл) перемешивали при 100°C в течение 1 ч. Полученную смесь охлаждали до комн. темп., концентрировали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{20}N_9$ $(M+H)^+$: 422,2; найденный 422,2.

Пример 43. 3-(5-амино-8-(1-пропил-1H-пиразол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



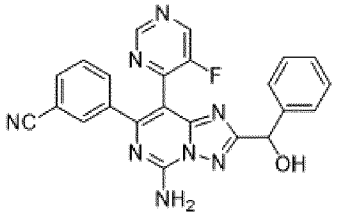
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 42 1-пропил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразолом заменяя 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для$C_{24}H_{22}N_9$ $(M+H)^+$: 436,2; найденный 436,2.

Пример 44. 3-(5-амино-2-(пиридин-2-илметил)-8-(хинолин-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

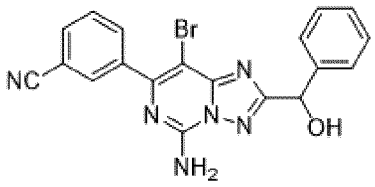


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 42 5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)хинолином заменяя 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{27}H_{19}N_8$ $(M+H)^+$: 455,2; найденный 455,2.

Пример 45. 3-(5-амино-8-(5-фторпиримидин-4-ил)-2-(гидрокси(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

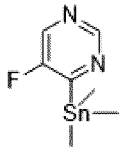


Стадия 1: 3-(5-амино-8-бром-2-(гидрокси(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 1-Стадии 4, 2-гидрокси-2-фенилацетогидразидом заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{19}H_{14}BrN_6O$ $(M+H)^+$: 421,0; найденный 421,0.

Стадия 2: 5-фтор-4-(триметилстаннил)пиримидин

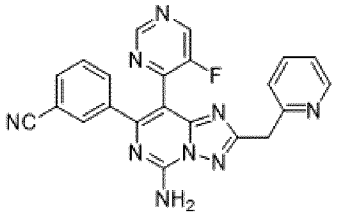


$Pd(Ph_3P)_4$ (43,6 мг, 0,038 ммоль) и 1,1,1,2,2,2-гексаметилдистаннан (124 мг, 0,377 ммоль) последовательно прибавляли к смеси 4-хлор-5-фторпиримидина (50 мг, 0,377 ммоль) в 1,4-диоксана (1886 мкл) в атмосфере азота. Реакционную смесь затем перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение ночи, охлаждали до комн. темп. и фильтровали. Фильтрат использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки.

Стадия 3: 3-(5-амино-8-(5-фторпиримидин-4-ил)-2-(гидрокси(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 5, 5-фтор-4-(триметилстаннил)пиримидином заменяя 4-(трибутилстаннил)пиримидин, и 3-(5-амино-8-бром-2-(гидрокси(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрилом заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{16}FN_8O$ $(M+H)^+$: 439,1; найденный 439,1.

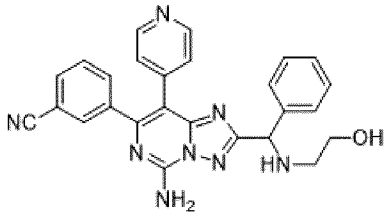
Пример 46. 3-(5-амино-8-(5-фторпиримидин-4-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



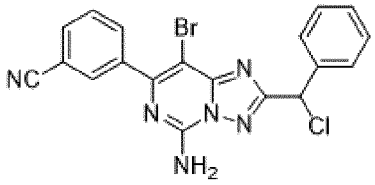
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, 5-фтор-4-(триметилстаннил)пиримидином (из Примера 45, Стадии 2) заменяя 4-(трибутилстаннил)пиримидин. Конечный материал очищали препаративной ВЭЖХ (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС

рассчитанный для $C_{22}H_{15}FN_9$ $(M+H)^+$: 424,1; найденный 424,2.

Пример 47. 3-(5-амино-2-((2-гидроксиэтиламино)(фенил)метил)-8-(пиридин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

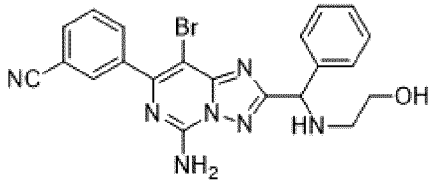


Стадия 1: 3-(5-амино-8-бром-2-(хлор(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]тиримидин-7-ил)бензонитрил



Тионилхлорид (87 мкл, 1,19 ммоль) добавляли к 3-(5-амино-8-бром-2-(гидрокси(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрилу (из Примера 45, Стадии 1) (10 мг, 0,024 ммоль) при комн. темп. После перемешивания в течение 30 мин реакционную смесь концентрировали, и полученный остаток использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{19}H_{13}BrClN_6$ $(M+H)^+$: 441,0; найденный 441,0.

Стадия 2: 3-(5-амино-8-бром-2-((2-гидроксиэтиламино)(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]тиримидин-7-ил)бензонитрил



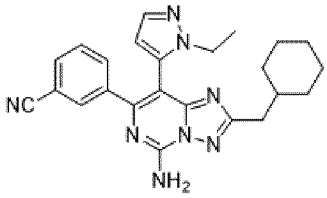
2-аминоэтан-1-ол (4,35 мг, 0,071 ммоль) добавляли к раствору ДМФА (237 мкл) 3-(5-амино-8-бром-2-(хлор(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (10 мг, 0,024 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение ночи, концентрировали и использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{19}BrN_7O$ $(M+H)^+$: 464,1; найденный 464,2.

Стадия 3: 3-(5-амино-2-((2-гидроксиэтиламино)(фенил)метил)-8-(пиридин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]тиримидин-7-ил)бензонитрил

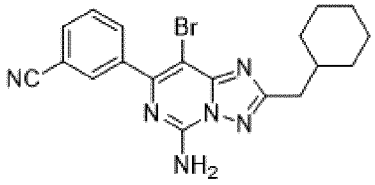
Смесь 3-(5-амино-8-бром-2-(((2-гидроксиэтил)амино)(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (10 мг, 0,022 ммоль), пиридин-4-илбороновой кислоты (6,0 мг, 0,043 ммоль), хлор(2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия(II) (1,70 мг, 2,15 мкмоль) и карбоната натрия (2,3 мг, 0,022 ммоль) в 1,4-диоксане (196 мкл) и воде (19,6 мкл) нагревали и перемешивали при 100°C в течение 1 ч. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., концентрировали, очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2,

ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{26}H_{23}N_8O$ $(M+H)^+$: 463,2; найденный 463,2.

Пример 48. 3-(5-амино-2-(циклогексилметил)-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Стадия 1: 3-(5-амино-8-бром-2-(циклогексилметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

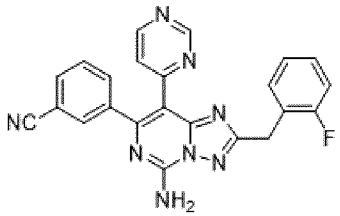


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 1-Стадии 4, 2-циклогексилацетогидразидом заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{19}H_{20}BrN_6$ $(M+H)^+$: 411,1; найденный 411,1.

Стадия 2: 3-(5-амино-2-(циклогексилметил)-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 42, 3-(5-амино-8-бром-2-(циклогексилметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрилом заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{27}N_8$ $(M+H)^+$: 427,2; найденный 427,2.

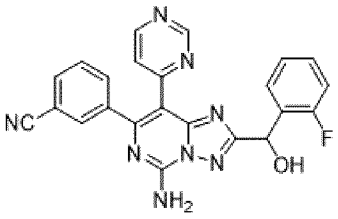
Пример 49. 3-(5-амино-2-(2-фторбензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, 2-(2-фторфенил)ацетогидразидом заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{16}FN_8$ $(M+H)^+$: 423,2; найденный 423,2.

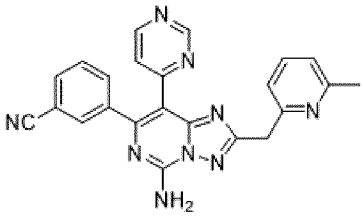
Пример 50. 3-(5-амино-2-((2-фторфенил)(гидрокси)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-

[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

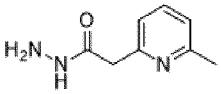


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, 2-(2-фторфенил)-2-гидроксиацетогидразидом заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{16}FN_8O$ $(M+H)^+$: 439,1; найденный 439,1.

Пример 51. 3-(5-амино-2-((6-метилпиридин-2-ил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Стадия 1: 2-(6-*метилпиридин-2-ил)ацетогидразид*

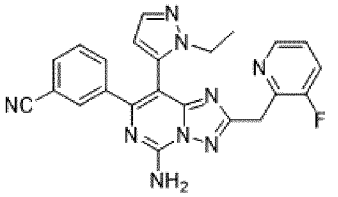


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 2, этил-2-(6-метилпиридин-2-ил)ацетатом заменяя метил-2-(пиридин-2-ил)ацетат. ЖХ-МС рассчитанный для $C_8H_{12}N_3O$ $(M+H)^+$: 166,1; найденный 166,1.

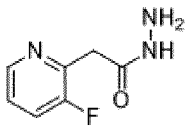
Стадия 2: 3-(5-*амино*-2-((6-*метилпиридин-2-ил)метил)*-8-*(пиримидин*-4-*ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*

Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, 2-(6-метилпиридин-2-ил)ацетогидразидом заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{18}N_9$ $(M+H)^+$: 420,2; найденный 420,2.

Пример 52. 3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

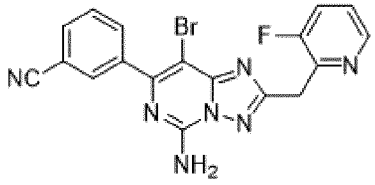


Стадия 1: 2-(3-*фторпиридин-2-ил)ацетогидразид*



Основание Хюнига (169 мкл, 0,967 ммоль) добавляли к раствору ДМФА (2149 мкл) 2-(3-фторпиридин-2-ил)уксусной кислоты (100 мг, 0,645 ммоль), *трет-бутил* гидразинкарбоксилата (102 мг, 0,774 ммоль) и BOP (428 мг, 0,967 ммоль) при комн. темп. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч, концентрировали и очищали флэш-хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя 0-10% MeOH в ДХМ. Очищенное промежуточное соединение *трет-бутил*-2-(2-(3-фторпиридин-2-ил)ацетил)гидразинкарбоксилата затем обрабатывали ТФУ (0,5 мл), перемешивали при комн. темп. в течение ночи, концентрировали и разбавляли эфиром. Полученный белый осадок собирали фильтрацией и использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_7H_9FN_3O$ $(M+H)^+$: 170,1; найденный 170,1.

Стадия 2: 3-(5-амино-8-бром-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил

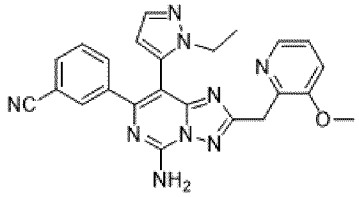


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 1-Стадии 4, 2-(3-фторпиридин-2-ил)ацетогидразидом заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{18}H_{12}BrFN_7$ $(M+H)^+$: 424,0; найденный 424,0.

Стадия 3: 3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-*с]пиримидин-7-ил)бензонитрил*

Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 42 3-(5-амино-8-бром-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрилом заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{19}FN_9$ $(M+H)^+$: 440,2; найденный 440,2.

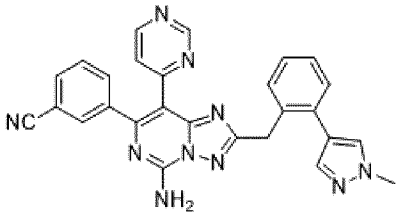
Пример 53. 3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-((3-метоксипиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил



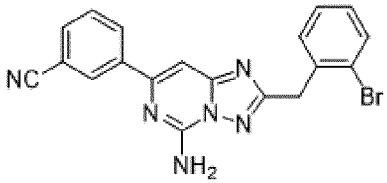
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 52, 2-(3-метоксипиридин-2-ил)уксусной кислотой заменяя 2-(3-фторпиридин-2-

ил)уксусную кислоту на Стадии 1. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{22}N_9O$ $(M+H)^+$: 452,2; найденный 452,2.

Пример 54. 3-(5-амино-2-(2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)бензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

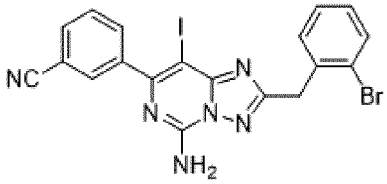


Стадия 1: 3-(5-амино-2-(2-бромбензил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



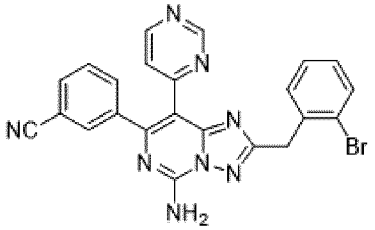
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 1-Стадии 3, 2-(2-бромфенил)ацетогидразидом заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{19}H_{14}BrN_6$ $(M+H)^+$: 405,0; найденный 405,0.

Стадия 2: 3-(5-амино-2-(2-бромбензил)-8-иод-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



NIS (153 мг, 0,679 ммоль) добавляли к раствору ДМФА (3084 мкл) 3-(5-амино-2-(2-бромбензил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (250 мг, 0,617 ммоль) при комн. темп. После перемешивания при 50°C в течение 1 ч, реакционную смесь охлаждали до комн. темп., разбавляли водой и полученный осадок собирали фильтрацией. Коричневое твердое вещество растворяли в ДХМ и очищали флэш-хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя 0-50% EtOAc в ДХМ, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{19}H_{13}BrIN_6$ $(M+H)^+$: 531,0; найденный 531,0.

Стадия 3: 3-(5-амино-2-(2-бромбензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]тримидин-7-ил)бензонитрил

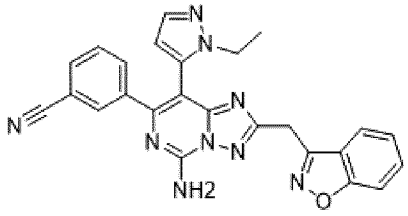


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 5, 3-(5-амино-2-(2-бромбензил)-8-иод-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрилом заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил. Конечный материал очищали флэш-хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя 0-15% MeOH в ДХМ, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{16}BrN_8$ $(M+H)^+$: 483,1; найденный 483,1.

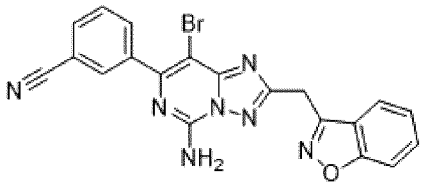
Стадия 4: 3-(5-*амино*-2-(2-(1-*метил*-1H-*пиразол*-4-*ил)бензил)*-8-*(пиримидин*-4-*ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*

Смесь 3-(5-амино-2-(2-бромбензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (10 мг, 0,021 ммоль), (1-метил-1H-пиразол-4-ил)бороновой кислоты (5,2 мг, 0,041 ммоль), аддукт $PdCl_2$(dppf)-CH_2Cl_2 (1,7 мг, 2,07 мкмоль) и карбоната натрия (2,2 мг, 0,021 ммоль) в 1,4-диоксане (172 мкл) и воде (35 мкл) продували N_2 и перемешивали при 90°C в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., концентрировали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{27}H_{21}N_{10}$ $(M+H)^+$: 485,2; найденный 485,1.

Пример 55. 3-(5-амино-2-(бензо[d]изоксазол-3-илметил)-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Стадия 1: 3-(5-*амино*-2-*(бензо[d]изоксазол*-3-*илметил)*-8-*бром-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*



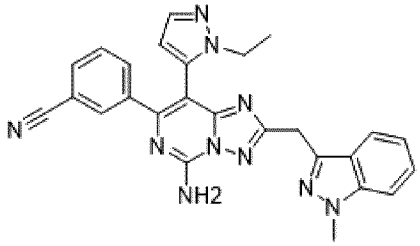
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 41, Стадии 1-Стадии 4, 2-(бензо[d]изоксазол-3-ил)ацетогидразид вместо 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразида на Стадии 3. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{20}H_{13}BrN_7O$ $(M+H)^+$: 446,3. Найденный: 446,1.

Стадия 2: 3-(5-*амино*-2-*(бензо[d]изоксазол*-3-*илметил)*-8-(1-*этил*-1H-*пиразол*-5-*ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*

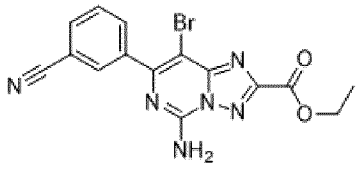
В сосуд загружали 3-(5-амино-2-(бензо[d]изоксазол-3-илметил)-8-бром-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил (24 мг, 0,054 ммоль), (1-этил-1H-пиразол-5-ил)бороновую кислоту (17 мг, 0,12 ммоль), XPhos Pd G2 (4,3 мг, 0,0054 ммоль), K_3PO_4 (23 мг, 0,11 ммоль), диоксан (1 мл) и воду (0,2 мл). Реакционную смесь затем

нагревали и перемешивали при 80°C в течение1 ч, охлаждали до комн. темп., разбавляли насыщенным раствором NH_4Cl (1 мл) и экстрагировали EtOAc (5 мл). Органическую фазу отделяли, сушили над Na_2SO_4, концентрировали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{25}H_{20}N_9O$ $(M+H)^+$: 462,2. Найденный: 462,2.

Пример 56. 3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-((1-метил-1H-индазол-3-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

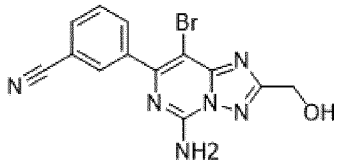


Стадия 1: Этил-5-амино-8-бром-7-(3-цианофенил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-2-карбоксилат



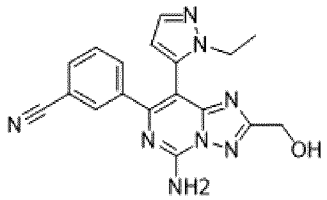
Данное соединение получали с использованием методик, аналогичных описанным в Примере 41, Стадии 1-Стадии 4, этил-2-гидразинил-2-оксоацетата вместо 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразида на Стадии 3. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{15}H_{12}BrN_6O_2$ $(M+H)^+$: 387,2. Найденный: 387,0.

Стадия 2: 3-(5-амино-8-бром-2-(гидроксиметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



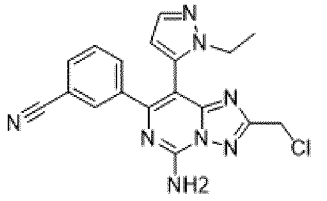
К раствору этил-5-амино-8-бром-7-(3-цианофенил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-2-карбоксилата (77 мг, 0,20 ммоль) в ТГФ (5 мл) при 0°C по каплям добавляли раствор $LiBH_4$ (0,2 мл, 2,0 М в ТГФ). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 10 мин, затем гасили добавлением воды (1 мл) и насыщенного раствора сегнетовой соли (5 мл). После перемешивания в течение еще 2 ч органический слой отделяли, а водный слой экстрагировали EtOAc (3 × 5 мл). Объединенные органические слои промывали солевым раствором, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки.

Стадия 3: 3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-(гидроксиметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



К неочищенному 3-(5-амино-8-бром-2-(гидроксиметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила из предыдущей стадии добавляли (1-этил-1H-пиразол-5-ил)бороновую кислоту (47 мг, 0,34 ммоль), XPhos Pd G2 (13 мг, 0,017 ммоль), K_3PO_4 (71 мг, 0,34 ммоль), диоксан (3 мл) и воду (0,6 мл). Реакционную смесь нагревали и перемешивали при 90°C в течение1 ч, охлаждают до комн. темп., разбавляли насыщенным раствором NH_4Cl (3 мл) и экстрагировали EtOAc (15 мл). Органическую фазу отделяли, сушили над Na_2SO_4, концентрировали и очищали флэш-хроматографией (0-70% EtOAc в дихлорметане) с получением желаемого продукта (40 мг, 55%). ЖХ-МС рассчитанный для $C_{18}H_{17}N_8O$ $(M+H)^+$: 361,1. Найденный: 361,1.

Стадия 4: 3-(5-амино-2-(хлорметил)-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

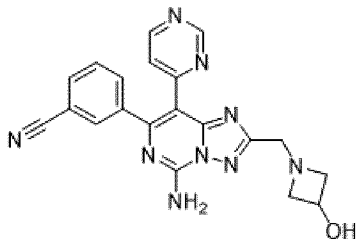


3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-(гидроксиметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил (40 мг, 0,11 ммоль) растворяли в MeCN (2 мл). $SOCl_2$ (0,02 мл, 0,27 ммоль) по каплям добавляли к данному раствору при комн. темп. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин, гасили насыщенным раствором $NaHCO_3$, и экстрагировали EtOAc (5 x 5 мл) объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4, и концентрировали с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки.

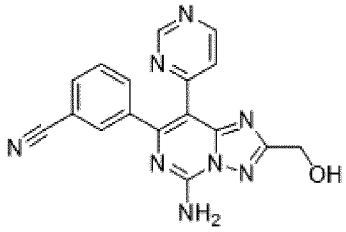
Стадия 5: 3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-((1-метил-1H-индазол-3-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

В сосуд загружали 3-(5-амино-2-(хлорметил)-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил (16 мг, 0,042 ммоль), 1-метил-3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-индазол (32 мг, 0,12 ммоль), XPhos Pd G2 (3,3 мг, 0,0042 ммоль), Cs_2CO_3 (41 мг, 0,13 ммоль) и диоксан (1 мл). Реакционную смесь нагревали и перемешивали при 90°C в течение1 ч, охлаждали до комн. темп., разбавляли насыщенным раствором NH_4Cl и экстрагировали EtOAc (5 мл). Органическую фазу отделяли, сушили над Na_2SO_4, концентрировали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли (2 мг, 10%). ЖХ-МС рассчитанный для $C_{26}H_{23}N_{10}$ $(M+H)^+$: 475,2. Найденный: 475,1.

Пример 57. 3-(5-амино-2-((3-гидроксиазетидин-1-ил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

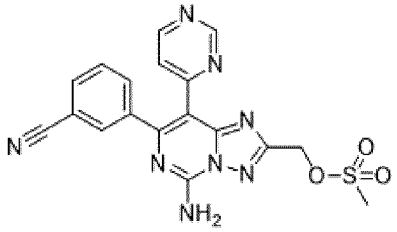


Стадия 1: 3-(5-*амино*-2-*(гидроксиметил)*-8-*(пиримидин*-4-*ил)*-*[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 5, 3-(5-амино-8-бром-2-(гидроксиметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрилом (Пример 56, Стадия 2) заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{17}H_{13}N_8O$ $(M+H)^+$: 345,1; найденный 345,1.

Стадия 2: (5-*амино*-7-(3-*цианофенил)*-8-*(пиримидин*-4-*ил)*-*[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин*-2-*ил)метилметансульфонат*



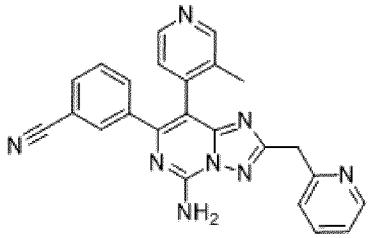
Метансульфонилхлорид (11,3 мкл, 0,145 ммоль) добавляли к смеси 3-(5-амино-2-(гидроксиметил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрила (50 мг, 0,145 ммоль) и пиридина (23,5 мкл, 0,290 ммоль) в ДХМ(4,0 мл) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин, гасили насыщенным раствором $NaHCO_3$ и экстрагировали EtOAc (3×10 мл). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$ и концентрировали с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{18}H_{15}N_8O_3S$ $(M+H)^+$: 423,1; найденный 423,1.

Стадия 3: 3-(5-*амино*-2-((3-*гидроксиазетидин*-1-*ил)метил)*-8-*(пиримидин*-4-*ил)*-*[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*

Смесь (5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-2-ил)метилметансульфоната (10,0 мг, 0,024 ммоль), азетидин-3-ола гидрохлорида (3,9 мг, 0,036 ммоль) и DIPEA (8,3 мкл, 0,047 ммоль) в ДМФА (0,5 мл) перемешивали при 90°C до завершения реакции. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп. и непосредственно очищали препаративной ЖХ-МС (pH 10, ацетонитрил/вода с NH_4OH) с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{20}H_{18}N_9O$

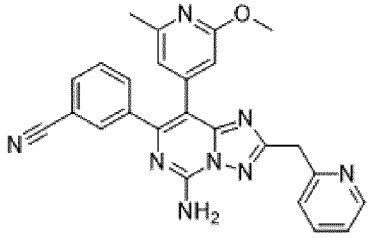
$(M+H)^+$: 400,2; найденный 400,2.

Пример 58. 3-(5-амино-8-(3-метилпиридин-4-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



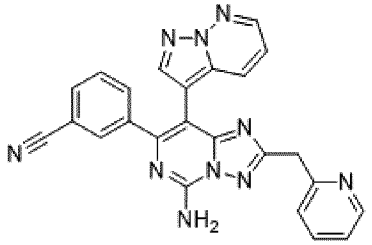
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 42, используя 3-метилпиридин-4-илбороновую кислоту вместо 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{19}N_8$ $(M+H)^+$: 419,2. Найденный: 419,3.

Пример 59. 3-(5-амино-8-(2-метокси-6-метилпиридин-4-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 42, используя 2-метокси-6-метилпиридин-4-илбороновую кислоту вместо 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{25}H_{21}N_8O$ $(M+H)^+$: 449,2; Найденный 449,3.

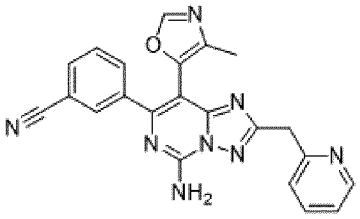
Пример 60. 3-(5-амино-8-(пиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



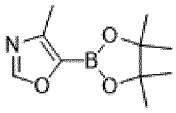
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 42, используя 3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразоло[1,5-b]пиридазин вместо 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{17}N_{10}$ $(M+H)^+$: 445,2. Найденный: 445,3.

Пример 61. 3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-

[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Стадия 1: 4-метил-5-(4,4,5,5-*тетраметил*-1,3,2-*диоксаборолан*-2-*ил)оксазол*

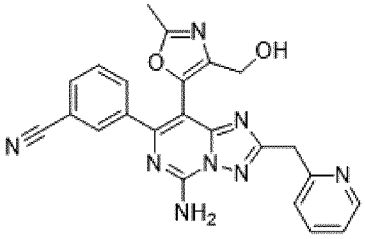


К смеси димера (1,5-циклооктадиен)(метокси)иридия(I) (20 мг, 0,030 ммоль) в пентане (2 мл) в атмосфере N_2 добавляли 4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (0,22 мл, 1,5 ммоль) при комн. темп. После перемешивания в течение добавляли 15 мин 4,4'-ди-трет-бутил-2,2'-дипиридил, и полученную смесь перемешивали еще 15 мин до того, как добавили раствор 3-метилоксазола (83 мг, 1,0 ммоль) в Et_2O (2 мл). Реакционную смесь затем перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч, и концентрировали с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{10}H_{17}BNO_3$ $(M+H)^+$: m/z=210,1; найденный 210,1.

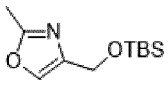
Стадия 2: 3-(5-*амино*-8-(4-*метилоксазол*-5-*ил)*-2-*(пиридин*-2-*илметил)*-*[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*

Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 42, используя 4-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазол вместо 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{22}H_{17}N_8O$ $(M+H)^+$: 409,1. Найденный: 409,2.

Пример 62. 3-(5-амино-8-(4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



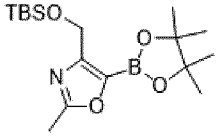
Стадия 1: 4-((трет-Бутилдиметилсилилокси)метил)-2-метилоксазол



К раствору (2-метилоксазол-4-ил)метанола (1,0 г, 8,84 ммоль) и имидазола (0,90 г, 13,3 ммоль) в ДХМ (20 мл) добавляли TBSCl (1,5 г, 9,7 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч и концентрировали. Полученный остаток затем разбавляли Et_2O (20 мл), промывали насыщенным раствором NH_4Cl и солевым

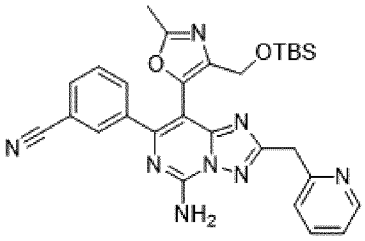
раствором, сушили над $MgSO_4$ и концентрировали с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{11}H_{22}NO_2Si$ $(M+H)^+$: m/z=228,1, найденный: 228,1.

Стадия 2: 4-((трет-Бутилдиметилсилилокси)метил)-2-метил-5-(4,4,5,5-*тетраметил*-1,3,2-*диоксаборолан*-2-*ил)оксазол*



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 61, стадии 1, используя 4-((*трет-бутил*диметилсилилокси)метил)-2-метилоксазол вместо 3-метилоксазола. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{17}H_{33}BNO_4Si$ $(M+H)^+$: 354,2. Найденный: 354,2.

Стадия 3: 3-(5-*амино*-8-(4-*((трет-бутилдиметилсилилокси)метил)*-2-*метилоксазол*-5-*ил)*-2-*(пиридин*-2-*илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*

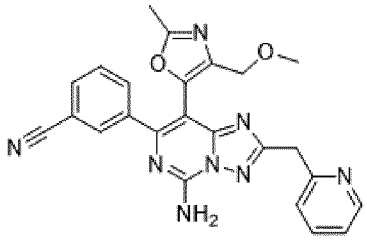


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 42, используя 4-((*трет-бутил*диметилсилилокси)метил)-2-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазол вместо 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола. Неочищенный материал с данной стадии использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{29}H_{33}N_8O_2Si$ $(M+H)^+$: 553,2. найденный: 553,2.

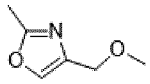
Стадия 4: 3-(5-*амино*-8-(4-*(гидроксиметил)*-2-*метилоксазол*-5-*ил)*-2-*(пиридин*-2-*илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*

Неочищенный материал с предыдущей стадии обрабатывали ТФУ (0,5 мл) и перемешивали в течение 0,5 ч при 100 °C. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп., разбавляли MeOH и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{19}N_8O_2$ $(M+H)^+$: 439,2; Найденный: 439,3.

Пример 63. 3-(5-амино-8-(4-(метоксиметил)-2-метилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

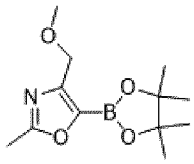


Стадия 1: 4-(Метоксиметил)-2-метилоксазол



К раствору (2-метилоксазол-4-ил)метанола (113 мг, 1,0 ммоль) в ТГФ (10 мл) добавляли NaH (48 мг, 60% масс., 1,2 ммоль) при 0 °C. После перемешивания в течение добавляли иодметан (170 мг, 1,2 ммоль) в течение 0,5 ч. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 2 ч, разбавляли Et_2O (20 мл), промывали насыщенным раствором NH_4Cl и солевым раствором, сушили над $MgSO_4$, и концентрировали с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_6H_{10}NO_2$ $(M+H)^+$: m/z=128,1, найденный: 128,1.

Стадия 2: 4-(Метоксиметил)-2-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазол

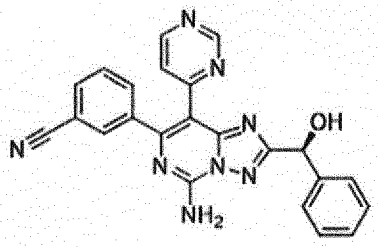
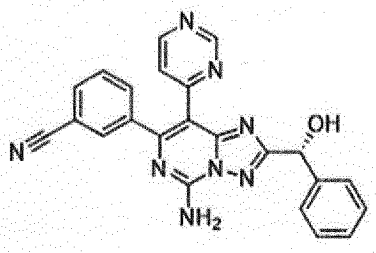


Данное соединение получали, используя методиками, аналогичными описанным в Примере 61, стадии 1, используя 4-(метоксиметил)-2-метилоксазол вместо 3-метилоксазола. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{12}H_{21}BNO_4$ $(M+H)^+$: 254,2; найденный: 254,2.

Стадия 3: 3-(5-амино-8-(4-(метоксиметил)-2-метилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 42, используя 4-(метоксиметил)-2-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазол вместо 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{21}N_8O_2$ $(M+H)^+$: 453,2. Найденный: 453,2.

Примеры 64-65. (S)-3-(5-амино-2-(гидрокси(фенил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил (Пример 64) и (R)-3-(5-амино-2-(гидрокси(фенил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил (Пример 65)

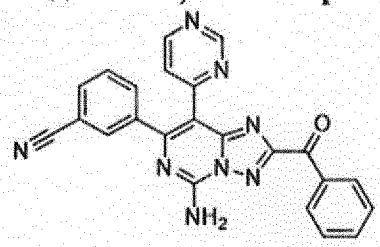



Данные соединения получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, 2-гидрокси-2-фенилацетогидразидом (Alfa Aesar-L11653) заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3. Два энантиомера сначала разделяли хиральной ВЭЖХ с использованием колонки Phenomenex Lux Cellulose-4 (21,2×250 мм, размер частиц 5□□□□м), элюируя изократической подвижной фазой 45% EtOH в гексане со скоростью потока 20 мл/мин. Значения времени удерживания пика 1 (Пример 64) и пика 2 (Пример 65) составляли 9,47 мин и 14,42 мин, соответственно. После разделения энантиомеры индивидуально очищали препаративной ВЭЖХ (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемых продуктов в виде соли ТФУ. Для обоих соединений ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{17}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=421,2; найденный 421,3.

Альтернативно, Пример 64 может быть получен, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, метил-(*S*)-(□)-манделатом (Sigma-Aldrich-251542) заменяя метил-2-(пиридин-2-ил)ацетат на Стадии 2. Неочищенный материал очищали препаративной ЖХМС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{17}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=421,2; найденный 421,3.

Пример 65 может быть получен, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, метил-(*R*)-(—)-манделатом (Sigma-Aldrich-251550) заменяя метил-2-(пиридин-2-ил)ацетат на Стадии 2. Неочищенный материал очищали препаративной ЖХМС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{17}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=421,2; найденный 421,3.

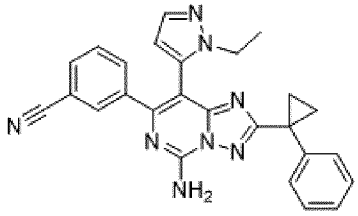
Пример 66. 3-(5-амино-2-бензоил-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин-7-ил)бензонитрил



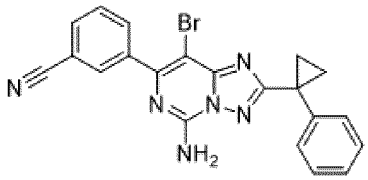
К раствору 3-(5-амино-2-(гидрокси(фенил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин-7-ил)бензонитрила (из Примера 64) (370 мг, 0,87 ммоль) в ацетонитриле (7,2 мл) и ДМФА (1,4 мл) добавляли трифдат тетракисацетонитрилмеди(I) (65 мг, 0,17 ммоль), 4,4'-диметокси-2,2'-бипиридин (38 мг, 0,17 ммоль), 9-азабицикло[3.3.1]нонан *N*-оксил (5,8 мг, 0,04 ммоль) и 1-метил-1*H*-имидазол (28 мкл, 0,35 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин на открытом воздухе при

комн. темп., а затем летучие вещества удаляли при пониженном давлении. Неочищенный продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{15}N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=419,1; найденный 419,3.

Пример 67. 3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-(1-фенилциклопропил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Стадия 1: 3-(5-амино-8-бром-2-(1-фенилциклопропил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]тримидин-7-ил)бензонитрил

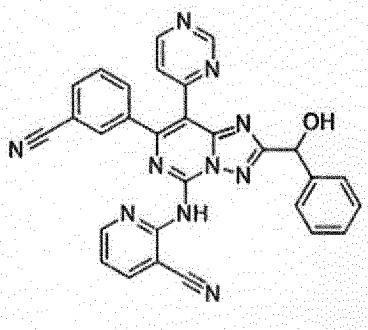


К раствору 3-(5-амино-2-(1-фенилциклопропил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 1-Стадии 4, 1-фенилциклопропан-1-карбогидразидом заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3) (380 мг, 1,1 ммоль) в ДМФА (2,1 мл), медленно добавляли NBS (190 мг, 1,1 ммоль) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин до того, как добавляли воду (10 мл) Полученное твердое вещество собирали фильтрацией и сушили с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{16}BrN_6$ $(M+H)^+$: m/z=431,0; найденный 431,2.

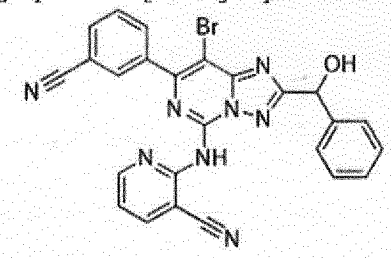
Стадия 2: 3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-(1-фенилциклопропил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]тримидин-7-ил)бензонитрил

Смесь 3-(5-амино-8-бром-2-(1-фенилциклопропил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (20 мг, 0,046 ммоль), 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (10 мг, 0,046 ммоль), XPhos Pd G2 (7,0 мг, 9,3 мкмоль) и Na_2CO_3 (20 мг, 0,19 ммоль) в 1,4-диоксане (0,50 мл) и воде (0,05 мл) промывали азотом и герметично закрывали. Реакционную смесь перемешивали при 110°C в течение 1 ч, охлаждали до комнатной температуры, разбавляли метанолом и очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{26}H_{23}N_8$ $(M+H)^+$: m/z=447,2; найденный 447,3.

Пример 68. 2-((7-(3-Цианофенил)-2-(гидрокси(фенил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-5-ил)амино)никотинонитрил



Стадия 1: 2-((8-бром-7-(3-цианофенил)-2-(гидрокси(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-5-ил)амино)никотинонитрил

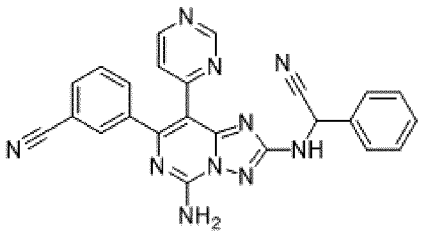


К раствору 3-(5-амино-8-бром-2-(гидрокси(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин-7-ил)бензонитрила (из Примера 45, Стадии 1) (50 мг, 0,12 ммоль) в ТГФ (0,60 мл) медленно прибавляли гидрид натрия (7,1 мг, 0,18 ммоль, 60% масс.) при 0 °C. Реакционную смесь затем перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин до того, как добавляли 2-фторникотинонитрил (23 мг, 0,19 ммоль). Реакционную смесь затем перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 2 часов, гасили водой (5 мл) и экстрагировали EtOAc (5×5 мл). Объединенные органические фазы слои промывали водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушили $MgSO_4$ и концентрировали. Полученный материал очищали колоночной хроматографией, элюируя смесью 0-20% MeOH/ДХМ, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{25}H_{16}BrN_8O$ $(M+H)^+$: m/z=523,0; найденный 523,0.

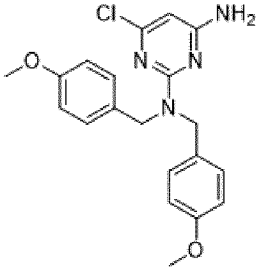
Стадия 2: 2-((7-(3-Цианофенил)-2-(гидрокси(фенил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-5-ил)амино)никотинонитрил

Смесь 2-((8-бром-7-(3-цианофенил)-2-(гидрокси(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин-5-ил)амино)никотинонитрила (25 мг, 0,05 ммоль), 4-(трибутилстаннил)пиримидина (17 □□л, 0,05 ммоль), тетракис(трифенилфосфин)палладия(0) (5,6 мг, 4,9 □□моль), иодида меди (I) (1,9 мг, 9,8 □□моль) и фторида цезия (15 мг, 0,10 ммоль) в диоксане (0,50 мл) нагревали и перемешивали при 140°C в течение 60 мин в микроволновом реакторе. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., фильтровали через слой целита (промывали ДХМ) и концентрировали. Полученный остаток очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{29}H_{19}N_{10}O$ $(M+H)^+$: m/z=523,2; найденный 523,2.

Пример 69. 3-(5-амино-2-((циано(фенил)метил)амино)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин-7-ил)бензонитрил

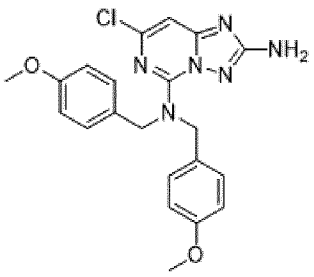


Стадия 1: 6-хлор-N^2,N^2*-бис(4-метоксибензил)пиримидин-*2,4*-диамин*



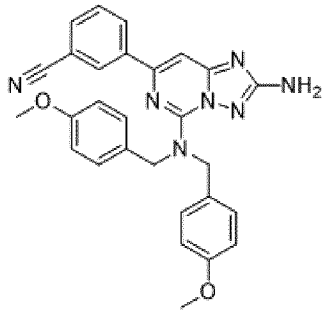
К раствору 2,6-дихлорпиримидин-4-амина (5,0 г, 31 ммоль) в 2-пропаноле (31 мл) добавляли **N, N-диизопропилэтиламин** (6,4 мл, 37 ммоль) и бис(4-метоксибензил)амин (7,9 г, 31 ммоль). Полученный раствор перемешивали при 100°C в течение 16 ч, охлаждали до комн. темп., разбавляли водой (100 мл) и экстрагировали EtOAc (100 мл). Органический слой промывали водой и солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали, получая неочищенный продукт, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки.ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{20}H_{22}ClN_4O_2$ $(M+H)^+$: m/z=385,1; найденное 385,1.

Стадия 2: 7-хлор-N^5,N^5*-бис(4-метоксибензил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-*2,5*-диамин*



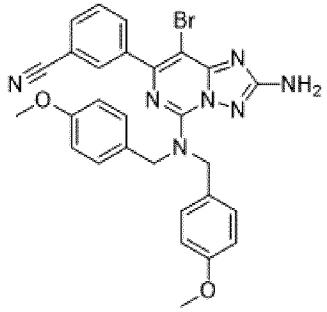
О-Этилкарбонизотиоцианатидат (3,1 мл, 26 ммоль) добавляли к 1,4-диоксановому раствору (5,0 мл) 6-хлор-N^2,N^2-бис(4-метоксибензил)пиримидин-2,4-диамина (1,0 г, 2,6 ммоль) при комн. темп. Реакционную смесь затем перемешивали при 90°C в течение ночи, охлаждали до комн. темп. м концентрировали. Полученный материал растворяли в метаноле (12 мл) и этаноле (12 мл) и добавляли N, N-диизопропилэтиламин (0,91 мл, 5,2 ммоль) с последующим добавлением гидроксиламина гидрохлорида (0,54 г, 7,8 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 45°C в течение 2 ч, охлаждали до комн. темп. и концентрировали Полученный материал переносили в EtOAc, промывали водой, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали. Неочищенный материал затем очищали хроматографией на силикагеле, элюируя от 0% до 50% EtOAc в гексане, с получением продукта. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{21}H_{22}ClN_6O_2$ $(M+H)^+$: 425,1; найденное 425,2.

Стадия 3: 3-(2-амино-5-(бис(4-метоксибензил)амино)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил



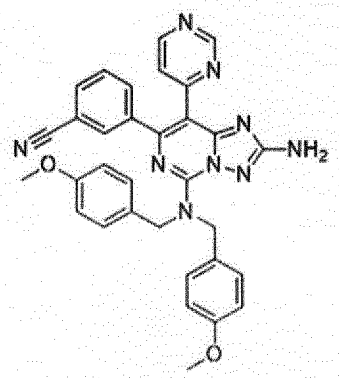
Хлор(2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)(2'-амино-1,1'-бифенил-2-ил) палладий(II) (330 мг, 0,42 ммоль) добавляли к смеси (3-цианофенил)бороновой кислоты (460 мг, 3,2 ммоль), 7-хлор-N^5,N^5-бис(4-метоксибензил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-2,5-диамина (890 мг, 2,1 ммоль) и карбоната натрия (890 мг, 8,4 ммоль) в 1,4-диоксане (8,8 мл) и воде (1,8 мл). Смесь продували N_2 и перемешивали при 95°С в течение ночи. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. Темп., концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, элюируя от 0% до 50% EtOAc в ДХМ, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{28}H_{26}N_7O_2$ $(M+H)^+$: 492,2; найденное 492,2.

Стадия 4: 3-(2-амино-5-(бис(4-метоксибензил)амино)-8-бром-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил



К раствору 3-(2-амино-5-(бис(4-метоксибензил)амино)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил (330 мг, 0,66 ммоль) в ДМФА (1,4 мл) медленно прибавляли NBS (120 мг, 0,66 ммоль) при 0 °С. Реакционную смесь затем перемешивали при комн. темп. в течение 30 мин до того, как добавляли воду (10 мл) Полученное твердое вещество собирали фильтрацией и сушили с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{28}H_{25}BrN_7O_2$ $(M+H)^+$: m/z=570,1; найденный 570,2.

Стадия 5: 3-(2-амино-5-(бис(4-метоксибензил)амино)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил

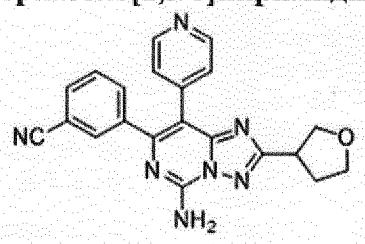


Смесь 3-(2-амино-5-(бис(4-метоксибензил)амино)-8-бром-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин-7-ил)бензонитрила (350 мг, 0,61 ммоль), 4-(трибутилстаннил)пиримидина (210 □□л, 0,67 ммоль), тетракис(трифенилфосфин)палладия(0) (70 мг, 0,060 ммоль), иодида меди (I) (23 мг, 0,12 ммоль) и фторида цезия (180 мг, 1,2 ммоль) в диоксане (4,7 мл) нагревали и перемешивали при 140°C в течение 30 мин в микроволновом реакторе. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., фильтровали через слой целита (промывали ДХМ) и концентрировали. Полученный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью 0-20% MeOH/ДХМ, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{32}H_{28}N_9O_2$ $(M+H)^+$: m/z=570,2; найденный 570,3.

Стадия 6: 3-(5-амино-2-((циано(фенил)метил)амино)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

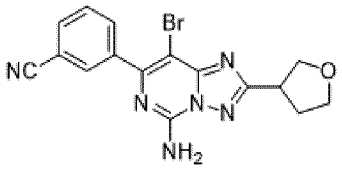
Смесь 3-(2-амино-5-(бис(4-метоксибензил)амино)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин-7-ил)бензонитрила (20 мг, 0,04 ммоль) и бензальдегида (7,2 □□л, 0,070 ммоль) в ДХМ (0,20 мл) и метаноле (0,20 мл) нагревали и перемешивали при 100°C в течение 5 мин. Реакционную смесь охлаждали до комн. темп. и добавляли триметилсилилцианид (19 □□л, 0,14 ммоль). После перемешивания при 100°C в течение 30 мин реакционную смесь охлаждали до комн. темп., разбавляли EtOAc, промывали водой и солевым раствором, сушили над безводным сульфатом натрия и концентрировали. Затем к полученному остатку добавляли трифторуксусную кислоту (1,0 мл), и смесь перемешивали при 100°C в течение 30 мин, охлаждали до комн. темп. и концентрировали. Полученный остаток очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{17}N_{10}$ $(M+H)^+$: m/z=445,2; найденный 445,2.

Пример 70. 3-(5-амино-8-(пиридин-4-ил)-2-(тетрагидрофуран-3-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Стадия 1: 3-(5-амино-8-бром-2-(тетрагидрофуран-3-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-

c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

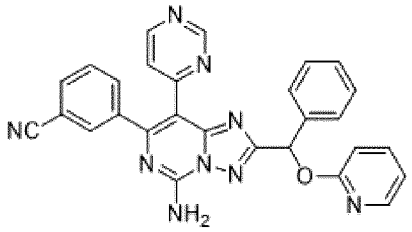


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 1-Стадии 4, тетрагидрофуран-3-карбогидразидом заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{16}H_{14}BrN_6O$ $(M+H)^+$: 385,0; найденный 385,0.

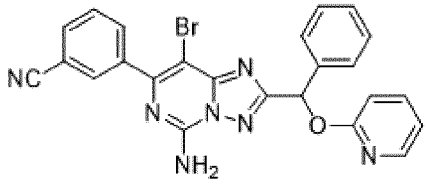
Стадия 2: 3-(5-амино-8-(пиридин-4-ил)-2-(тетрагидрофуран-3-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

Смесь 3-(5-амино-8-бром-2-(тетрагидрофуран-3-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (15 мг, 0,039 ммоль), пиридин-4-илбороновой кислоты (10 мг, 0,078 ммоль), хлор(2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия(II) (3,1 мг, 3,89 мкмоль) и карбоната натрия (12,4 мг, 0,117 ммоль) в 1,4-диоксане (1,0 мл) и воде (0,2 мл) продували N_2 и перемешивали при 90°C в течение ночи. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., концентрировали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{18}N_7O$ $(M+H)^+$: m/z=384,1; найденный 384,1.

Пример 71. 3-(5-амино-2-(фенил(пиридин-2-илокси)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Стадия 1: 3-(5-амино-8-бром-2-(фенил(пиридин-2-илокси)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



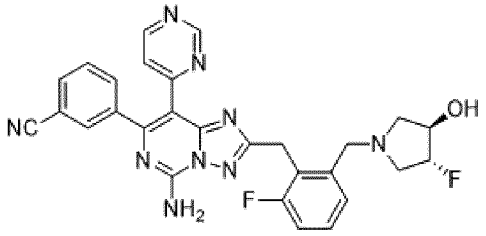
К раствору 3-(5-амино-8-бром-2-(гидрокси(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (из Примера 45, Стадии 1) (110 мг, 0,261 ммоль) в ДХМ (2 мл) добавляли тионилхлорид (0,057 мл, 0,783 ммоль). Реакционную раствор перемешивали при комн. темп. в течение 1 ч и концентрировали. Полученный остаток растворяли в ДМФА (1 мл), и прибавляли карбонат калия (108 мг, 0,783 ммоль) и пиридин-2-ол (49,7 мг, 0,522 ммоль). Реакционную смесь затем перемешивали при 90°C в течение 2 ч, охлаждали до комн. темп., гасили водой и экстрагировали ДХМ.

Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, концентрировали и очищали флэш-хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя 50% EtOAc в дихлорметане, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{17}BrN_7O$ $(M+H)^+$: 498,1. Найденный: 498,1.

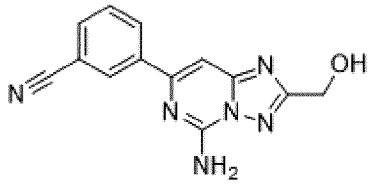
Стадия 2: 3-(5-амино-2-(фенил(пиридин-2-илокси)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

К смеси 3-(5-амино-8-бром-2-(фенил(пиридин-2-илокси)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (15 мг, 0,030 ммоль), 4-(трибутилстаннил)пиримидина (22,2 мг, 0,060 ммоль) и хлорида лития (5,1 мг, 0,120 ммоль) в 1,4-диоксане (100 мкл) добавляли дихлорбис(трифенилфосфин)палладий(II) (2,1 мг, 3,01 мкмоль) и хлорид меди (I) (11,9 мг, 0,120 ммоль). Полученную смесь продували N_2 и перемешивали при 100°C в течение ночи. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., концентрировали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{28}H_{20}N_9O$ $(M+H)^+$: m/z=498,2; найденный 498,1.

Пример 72. 3-(5-амино-2-(2-фтор-6-(((3R,4R)-3-фтор-4-гидроксипирролидин-1-ил)метил)бензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



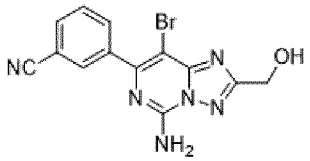
Стадия 1: 3-(5-амино-2-(гидроксиметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



2-Гидроксиацетогидразид (2,34 г, 26,01 ммоль) добавляли к этанольному раствору (35 мл) 3-(2-амино-6-хлорпиримидин-4-ил)бензонитрила (4,00 г, 17,34 ммоль) (Пример 41, Стадия 1) при комн. темп. После нагревания и перемешивания при кипячении с обратным холодильником в течение 2 ч реакционную смесь охлаждали до комн. темп. и концентрировали. Полученный остаток переносили в N, O-бис(триметилсилил)ацетамид (20 мл) и перемешивали при 120°C в течение 7 ч. Смесь затем охлаждали до комн. темп., вылили на лед и оставили перемешиваться при комн. темп. за 1 ч. Полученное твердое вещество собирали фильтрацией и переносили в 20 мл 1 N раствора HCl. Полученную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 1 ч, фильтровали и водный слой нейтрализовали добавлением насыщенного раствора $NaHCO_3$. Полученное осадок

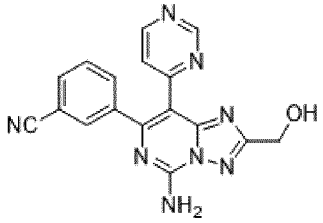
собирали фильтрацией и сушили с получением желаемого продукта в виде твердого вещества коричневого цвета. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{13}H_{11}N_6O$ $(M+H)^+$: 267,1; найденный 267,1.

Стадия 2: 3-(5-амино-8-бром-2-(гидроксиметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



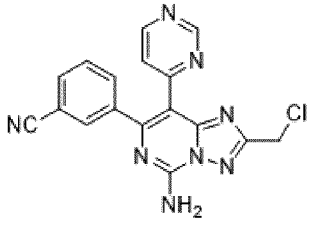
К смеси 3-(5-амино-2-(гидроксиметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (1,0 г, 3,76 ммоль) в ДМФА (12 мл) при -30°C порциями добавляли NBS (0,67 г, 3,76 ммоль). Реакционную смесь оставили медленно нагреваться до 0 °C, получая гомогенный раствор. После перемешивания при 0°C в течение 1 ч, реакционную смесь разбавляли насыщенным раствором $NaHCO_3$, и желаемый продукт собирали фильтрацией и сушили. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{13}H_{10}BrN_6O$ $(M+H)^+$: 345,0; найденный 345,0.

Стадия 3: 3-(5-амино-2-(гидроксиметил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Тетракис(трифенилфосфин)палладий(0) (0,067 г, 0,058 ммоль) добавляли к смеси 4-(трибутилстаннил)пиримидина (0,321 г, 0,869 ммоль), 3-(5-амино-8-бром-2-(гидроксиметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (0,20 г, 0,579 ммоль), CsF (0,176 г, 1,159 ммоль) и иодида меди (I) (0,022 г, 0,116 ммоль) в 1,4-диоксане (5,0 мл). Реакционную смесь продували N_2 и перемешивали при 80°C в течение 7 ч. Полученную смесь охлаждали до комн. темп., концентрировали и очищали флэш-хроматографией на колонке, элюируя от 0 до 10% метанола в ДХМ, с получением продукта. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{17}H_{13}N_8O$ $(M+H)^+$: 345,1; найденное 345,1.

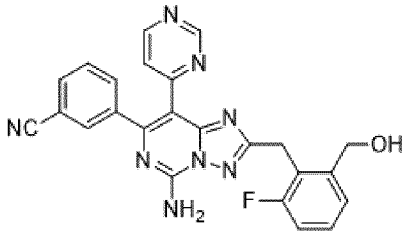
Стадия 4: 3-(5-амино-2-(хлорметил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



К смеси 3-(5-амино-2-(гидроксиметил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (0,1 г, 0,290 ммоль) в ацетонитриле (10 мл) добавляли тионилхлорид (0,212 мл, 2,90 ммоль) при комн. темп. Реакционную смесь перемешивали

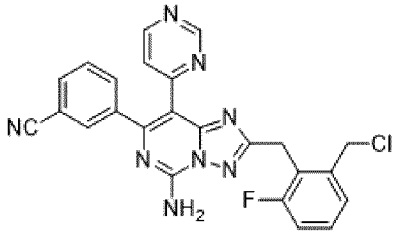
при комн. темп. в течение 5 ч, концентрировали и очищали флэш-хроматографией, элюируя от 0% до 5% метанола в ДХМ, с получением продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{17}H_{12}ClN_8$ $(M+H)^+$: 363,1; найденный 363,1.

Стадия 5: 3-(5-амино-2-(2-фтор-6-(гидроксиметил)бензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Смесь 3-(5-амино-2-(хлорметил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (0,2 г, 0,55 ммоль), (2-фтор-6-(гидроксиметил)фенил)бороновой кислоты (0,141 г, 0,827 ммоль), хлор(2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)(2'-амино-1,1'-бифенил-2-ил) палладия(II) (0,551 ммоль) и Na_2CO_3 (0,117 г, 1,10 ммоль) в диоксане (30 мл) и воде (3,0 мл) перемешивали при 110°C в течение 2 ч. Полученную смесь охлаждали до комн. темп. и разбавляли водой (20 мл). Полученное твердое вещество собирали фильтрацией и сушили с получением продукта ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{18}FN_8O$ $(M+H)^+$: 453,2; найденный 453,2.

Стадия 6: 3-(5-амино-2-(2-(хлорметил)-6-фторбензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



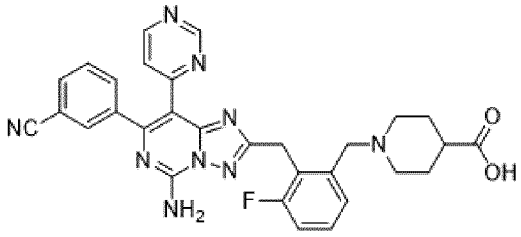
К смеси 3-(5-амино-2-(2-фтор-6-(гидроксиметил)бензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (0,2 г, 0,290 ммоль) в ацетонитриле (10 мл) добавляли тионилхлорид (0,212 мл, 2,90 ммоль) при комн. темп. Реакционную смесь перемешивали при комн. темп. в течение 5 ч, концентрировали и очищали флэш-хроматографией, элюируя от 0% до 5% метанола в ДХМ, с получением продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{24}H_{17}ClFN_8$ $(M+H)^+$: 471,1; найденный 471,1.

Стадия 7: 3-(5-амино-2-(2-фтор-6-(((3R,4R)-3-фтор-4-гидроксипирролидин-1-ил)метил)бензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

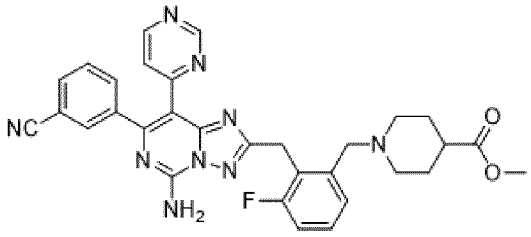
Смесь 3-(5-амино-2-(2-(хлорметил)-6-фторбензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (10 мг, 0,021 ммоль), (3R,4R)-4-фторпирролидин-3-ола гидрохлорида (4,51 мг, 0,032 ммоль) и Cs_2CO_3 (20,7 мг, 0,064 ммоль) в ДМФА (1 мл) перемешивали при 100°C в течение 10 мин. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., разбавляли метанолом (4 мл) и очищали препаративной

ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанный для $C_{28}H_{24}F_2N_9O$ $(M+H)^+$: 540,2; найденный 540,2.

Пример 73. 1-(2-((5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-2-ил)метил)-3-фторбензил)пиперидин-4-карбоновая кислота



Стадия 1: *Метил*-1-(2-((5-*амино*-7-(3-*цианофенил)*-8-*(пиримидин*-4-*ил)*-*[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-2-*ил)метил)*-3-*фторбензил)пиперидин*-4-*карбоксилат*

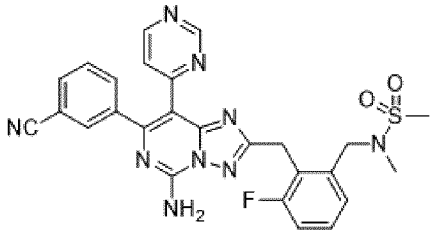


Данное соединение получали, используя аналогичные методики, с той же загрузкой, как описано для Примера 72, метил-пиперидин-4-карбоксилатом заменяя (3R,4R)-4-фторпирролидин-3-ол гидрохлорид на Стадии 7. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{31}H_{29}FN_9O_2$ $(M+H)^+$: 578,2; найденный 578,2.

Стадия 2: 1-(2-((5-*амино*-7-(3-*цианофенил)*-8-*(пиримидин*-4-*ил)*-*[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-2-*ил)метил)*-3-*фторбензил)пиперидин*-4-*карбоновая кислота*

Продукт с предыдущей стадии обрабатывали LiOH (2,5 мг, 0,106 ммоль) в воде (2,0 мл) и перемешивали при комн. темп. в течение 1,5 ч. Смесь разбавляли метанолом (5 мл) и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{30}H_{27}FN_9O_2$ $(M+H)^+$: 564,2; найденный 564,2.

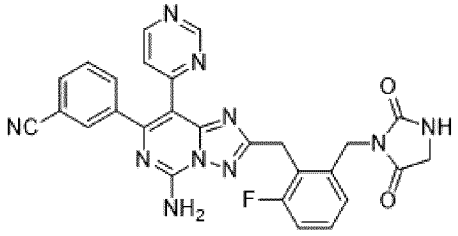
Пример 74. N-(2-((5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-2-ил)метил)-3-фторбензил)-N-метилметансульфонамид



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 72, N-метилметансульфонамид заменяя (3R,4R)-4-фторпирролидин-3-ола

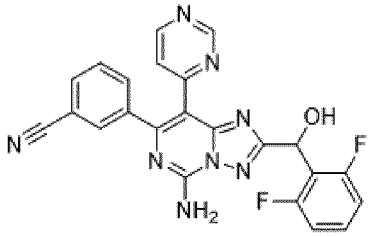
гидрохлоридом на Стадии 7. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{26}H_{23}FN_9O_2S$ $(M+H)^+$: 544,2; найденный 544,2.

Пример 75. 3-(5-амино-2-(2-((2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)-6-фторбензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

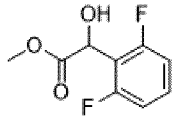


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 72, гидантоином заменяя (3R,4R)-4-фторпирролидин-3-ол гидрохлорид на Стадии 7. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{27}H_{20}FN_{10}O_2$ $(M+H)^+$: 535,2; найденный 535,2.

Пример 76. 3-(5-амино-2-((2,6-дифторфенил)(гидрокси)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил (Пик 1)



Стадия 1: Метил-2-(2,6-*дифторфенил)*-2-*гидроксиацетат*



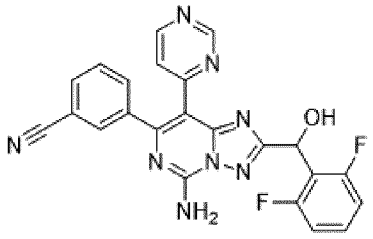
Концентрированную серную кислоту (1,42 мл, 27 ммоль) добавляли к метанольному раствору (45 мл) 2,6-дифторминдалевой кислоты (5 г, 27 ммоль) при 0 °C. Смесь перемешивали при комн. темп. в течение 4 ч до концентрирования. К полученной взвеси добавляли насыщенный раствор $NaHCO_3$ (30 мл). Полученную смесь экстрагировали ДХМ (3×20 мл). Объединенные органические слои промывали водой, сушили над Mg_2SO_4, фильтровали и концентрировали с получением неочищенного продукта, который использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки.ЖХ-МС рассчитанный для $C_{11}H_{12}F_2NO_3$ $(M+H+MeCN)^+$: m/z=244,1; найденный 244,2.

Стадия 2: 3-(5-*амино*-2-((2,6-*дифторфенил)(гидрокси)метил)*-8-*(пиримидин*-4-*ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*

Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, метил-2-(2,6-дифторфенил)-2-гидроксиацетатом заменяя метил-2-(пиридин-2-ил)ацетат на Стадии 2. Два энантиомера были разделены с помощью хиральной СФК с использованием колонки Phenomenex Lux Cellulose-1 (21,2×250 мм, размер частиц 5 мкм),

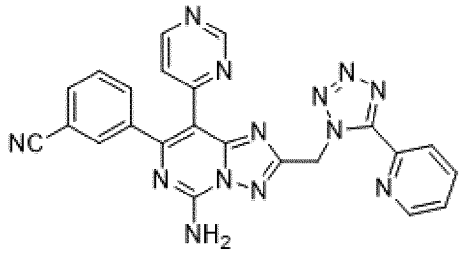
элюируя изократической подвижной фазой 25% MeOH в CO_2 со скоростью потока 80 мл/мин. Пик 1 выделяли и дополнительно очищали с помощью препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{15}F_2N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=457,1; найденный 457,1. ^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ 8,94 (д, J=1,3 Гц, 1H), 8,81 (д, J=5,2 Гц, 1H), 7,85 (дд, J=5,3, 1,4 Гц, 1H), 7,81 (дт, J=7,4, 1,5 Гц, 1H), 7,76 (т, J=1,7 Гц, 1H), 7,55 (дт, J=7,8, 1,5 Гц, 1H), 7,49 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,44 (тт, J=8,4, 6,4 Гц, 1H), 7,09 (т, J=8,3 Гц, 2H), 6,27 (с, 1H).

Пример 77. 3-(5-амино-2-((2,6-дифторфенил)(гидрокси)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил (Пик 2)



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 76. Два энантиомера были разделены с помощью хиральной СФХ с использованием колонки Phenomenex Lux Cellulose-1 (21,2×250 мм, размер частиц 5 мкм), элюируя изократической подвижной фазой 25% MeOH в CO_2 со скоростью потока 80 мл/минут. Пик 2 выделяли и дополнительно очищали с помощью препаративной ЖХ-МС (pH=2, MeCN/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{15}F_2N_8O$ $(M+H)^+$: m/z=457,1; найденный 457,1. ^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ 8,94 (д, J=1,3 Гц, 1H), 8,81 (д, J=5,2 Гц, 1H), 7,85 (дд, J=5,3, 1,4 Гц, 1H), 7,81 (дт, J=7,4, 1,5 Гц, 1H), 7,76 (т, J=1,7 Гц, 1H), 7,55 (дт, J=7,8, 1,5 Гц, 1H), 7,49 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,44 (тт, J=8,4, 6,4 Гц, 1H), 7,09 (т, J=8,3 Гц, 2H), 6,27 (с, 1H).

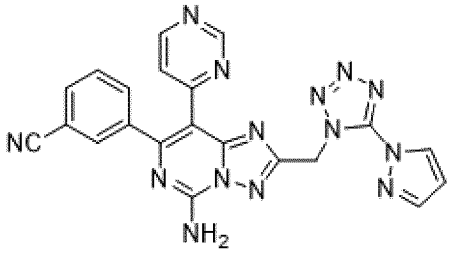
Пример 78. 3-(5-амино-2-((5-(пиридин-2-ил)-1H-тетразол-1-ил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Смесь 3-(5-амино-2-(хлорметил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (10 мг, 0,028 ммоль) (из Примера 72, Стадии 4), 2-(1H-тетразол-5-ил)пиридина (8,1 мг, 0,055 ммоль) и Cs_2CO_3 (20,7 мг, 0,064 ммоль) в ДМФА (1 мл) перемешивали при 100°C в течение 10 мин. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., разбавляли метанолом (4 мл) и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{16}N_{13}$ $(M+H)^+$: 474,2; найденный 474,2. ^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ 8,99 (д, J=1,4 Гц, 1H), 8,85 (д, J=5,3 Гц, 1H), 8,80-8,71 (м, 1H), 8,71-8,39 (b, 2H), 8,18 (д,

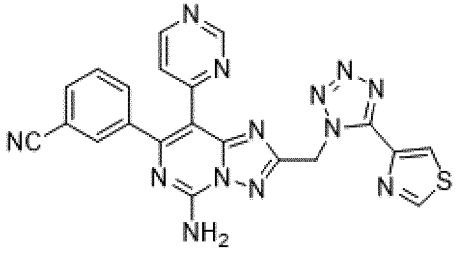
J=7,7, 1,1 Гц, 1H), 8,04 (т, J=7,8, 1,8 Гц, 1H), 7,85 (м, 2H), 7,80-7,76 (м, 1H), 7,62-7,55 (м, 2H), 7,53 (т, J=7,8 Гц, 1H), 6,39 (с, 2H).

Пример 79. 3-(2-((5-(1H-Пиразол-1-ил)-1H-тетразол-1-ил)метил)-5-амино-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



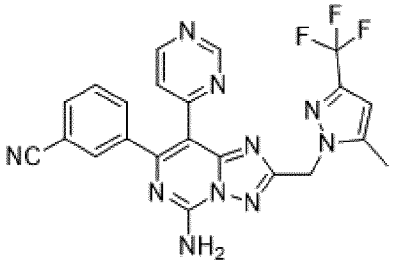
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 78, 5-(1H-пиразол-1-ил)-1H-тетразолом заменяя 2-(1H-тетразол-5-ил)пиридин. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{15}N_{14}$ $(M+H)^+$: 463,2; найденный: 463,2.

Пример 80. 3-(5-амино-8-(пиримидин-4-ил)-2-((5-(тиазол-4-ил)-1H-тетразол-1-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



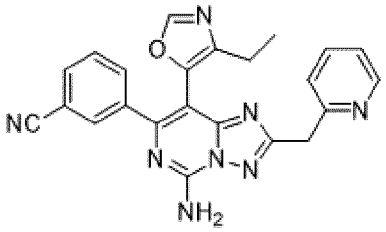
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 78, 4-(1H-тетразол-5-ил)тиазолом заменяя 2-(1H-тетразол-5-ил)пиридин. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{21}H_{14}N_{13}S$ $(M+H)^+$: 480,1; найденный 480,1.

Пример 81. 3-(5-амино-2-((5-метил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



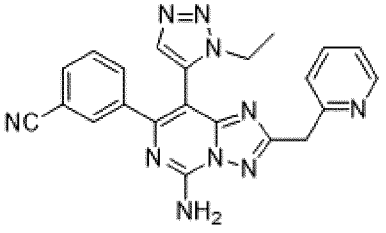
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 78, 5-метил-3-(трифторметил)-1H-пиразолом заменяя 2-(1H-тетразол-5-ил)пиридин. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанный для $C_{22}H_{16}F_3N_{10}$ $(M+H)^+$: 477,2; найденный 477,1.

Пример 82. 3-(5-амино-8-(4-этилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



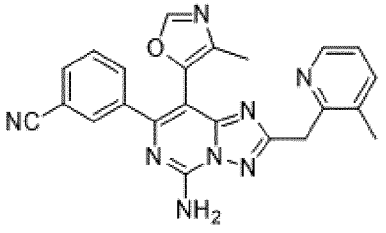
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 42, 4-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазолом заменяя 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{19}N_8O$ $(M+H)^+$: 423,2; найденный 423,2.

Пример 83. 3-(5-амино-8-(1-этил-1H-1,2,3-триазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

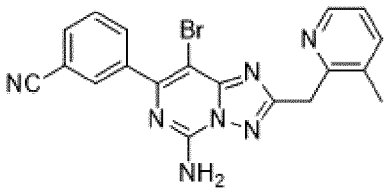


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 5, 1-этил-5-(триметилстаннил)-1H-1,2,3-триазолом заменяя 4-(трибутилстаннил)пиримидин. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{22}H_{19}N_{10}$ $(M+H)^+$: 423,2. найденный: 423,2.

Пример 84. 3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-((3-метилпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Стадия 1: 3-(5-амино-8-бром-2-((3-метилпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]тримидин-7-ил)бензонитрил



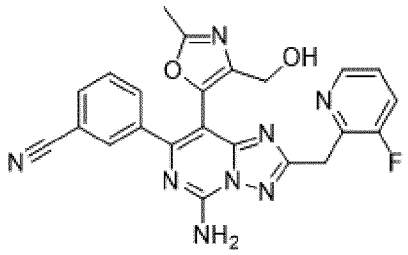
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 3-Стадии 4, 2-(3-метилпиридин-2-ил)ацетогидразидом заменяя 2-

(пиридин-2-ил)ацетогидразид на Стадии 3. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{19}H_{15}BrN_7$ $(M+H)^+$: 420,1; найденный 420,1.

Стадия 2: 3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-((3-метилпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

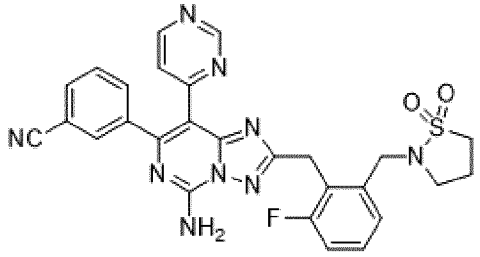
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 61, Стадия 2, с 3-(5-амино-8-бром-2-((3-метилпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрилом, заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрилом. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{19}N_8O$ $(M+H)^+$: 423,2; найденный 423,2.

Пример 85. 3-(5-амино-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-8-(4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 62, Стадии 3-Стадии 4, 3-(5-амино-8-бром-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрилом заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил на Стадии 3. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{18}FN_8O_2$ $(M+H)^+$: 457,2; найденный 457,2.

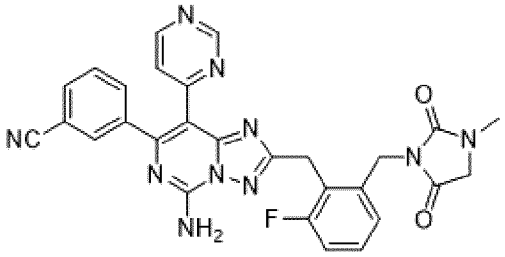
Пример 86. 3-(5-амино-2-(2-((1,1-диоксидоизотиазолидин-2-ил)метил)-6-фторбензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 72, 1,2-тиазолидин-1,1-диоксидом заменяя (3R,4R)-4-фторпирролидин-3-ол гидрохлорид на Стадия 7. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{27}H_{23}FN_9O_2S$ $(M+H)^+$: 556,2; найденный 556,2.

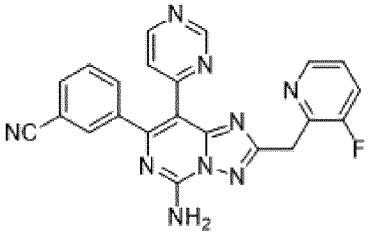
Пример 87. 3-(5-амино-2-(2-фтор-6-((3-метил-2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)бензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-

ил)бензонитрил



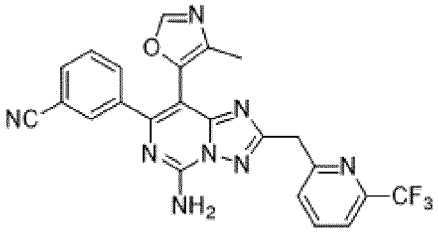
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 72, 1-метилимидазолидин-2,4-дионом заменяя (3R,4R)-4-фторпирролидин-3-ол гидрохлорид на Стадии 7. Продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{28}H_{22}FN_{10}O_2$ $(M+H)^+$: 549,2; найденный 549,2.

Пример 88. 3-(5-амино-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

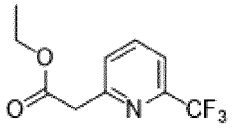


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 5, 3-(5-амино-8-бром-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрилом (Пример 52, Стадия 2) заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанный для $C_{22}H_{15}FN_9$ $(M+H)^+$: 424,1; найденный 424,1.

Пример 89. 3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-((6-(трифторметил)пиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



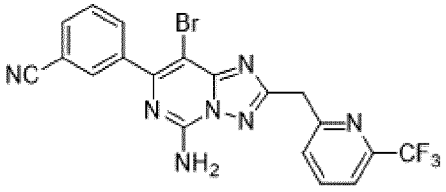
Стадия 1: Этил-2-(6-(трифторметил)пиридин-2-ил)ацетат



ТГФ раствор (10,3 мл) 2-метил-6-(трифторметил)пиридина (500 мг, 3,10 ммоль) охлаждали до -78°C с последующим прибавлением по каплям *н*-бутиллития (1,49 мл, 3,72 ммоль). Через 10 мин одной порцией добавляли диэтилкарбонат (0,564 мл, 4,65 ммоль).

Смеси давали возможность перемешиваться при -78°C в течение 30 мин. Затем смесь разбавляли водн. NH_4Cl и экстрагировали ДХМ. Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, отфильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на колонке с силикагелем, элюируя смесью 0-50% EtOAc в смеси гексанов, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{10}H_{11}F_3NO_2$ $(M+H)^+$: 234,1. Найденный: 234,1.

Стадия 2: 3-(5-амино-8-бром-2-((6-(трифторметил)пиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

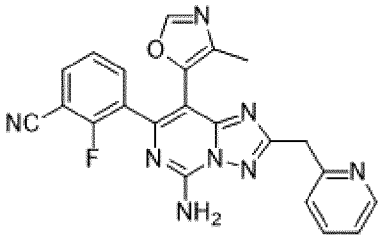


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 1-Стадии 4, этил-2-(6-(трифторметил)пиридин-2-ил)ацетатом заменяя метил-2-(пиридин-2-ил)ацетат на Стадии 2. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{19}H_{12}BrF_3N_7$ $(M+H)^+$: 474,0; найденный 474,0.

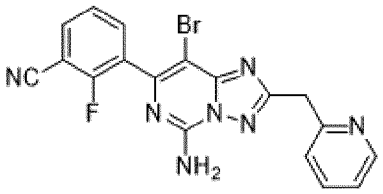
Стадия 3: 3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-((6-(трифторметил)пиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 42, с 3-(5-амино-8-бром-2-((6-(трифторметил)пиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрилом, заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил, и 4-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазол (Пример 61, стадия 1), заменяя 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразолом. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанный для $C_{23}H_{16}F_3N_8O$ $(M+H)^+$: 477,1; найденный 477,2.

Пример 90. 3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)-2-фторбензонитрил



Стадия 1: 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)-2-фторбензонитрил

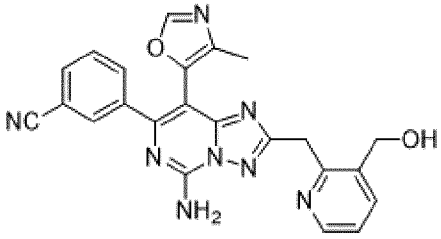


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 1-Стадии 4, (3-циано-2-фторфенил)бороновой кислотой заменяя (3-цианофенил)бороновую кислоту на Стадии 1. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{18}H_{12}BrFN_7$ $(M+H)^+$: 424,0; найденный 424,0.

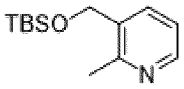
Стадия 2: 3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)-2-фторбензонитрил

Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 42 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)-2-фторбензонитрилом заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил, и 4-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазолом (Пример 61, Стадия 1) заменяя 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразол. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{22}H_{16}FN_8O$ $(M+H)^+$: 427,1; найденный 427,2.

Пример 91. 3-(5-амино-2-((3-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метил)-8-(4-метилоксазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

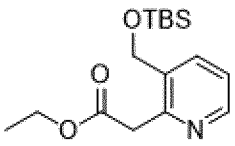


Стадия 1: 3-(((трет-Бутилдиметилсилил)окси)метил)-2-метилпиридин



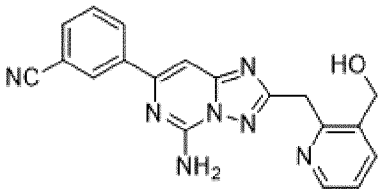
TBS-Cl (918 мг, 6,09 ммоль) добавляли к раствору CH_2Cl_2 (20 мл) (2-метилпиридин-3-ил)метанола (750 мг, 6,09 ммоль) и имидазола (415 мг, 6,09 ммоль) при комн. темп. После перемешивания в течение 30 мин смесь разбавляли водой и экстрагировали ДХМ (x 3). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, отфильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на колонке с силикагелем, элюируя смесью 0-50% EtOAc в смеси гексанов, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{13}H_{24}NOSi$ $(M+H)^+$: 238,2. Найденный: 238,2.

Стадия 2: Этил-2-(3-(((трет-бутилдиметилсилил)окси)метил)пиридин-2-ил)ацетат



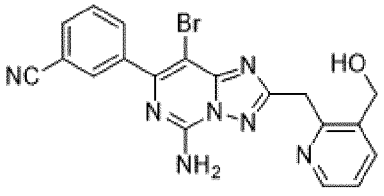
Раствор ТГФ (7,0 мл) 3-(((*трет-бутил*диметилсилил)окси)метил)-2-метилпиридина (500 мг, 2,106 ммоль) охлаждали до -78°C с последующим прибавлением *н*-бутиллития (1095 мкл, 2,74 ммоль). После перемешивания в течение 1 ч при -78°C одной порцией добавляли диэтилкарбонат (765 мкл, 6,32 ммоль). Затем смеси давали медленно нагреться до комнатной температуры и перемешивали в течение ночи. Смесь разбавляли водным раствором NH_4Cl и экстрагировали ДХМ (x 3). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, отфильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на колонке с силикагелем, элюируя смесью 0-50% EtOAc в смеси гексанов, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{16}H_{28}NO_3Si$ $(M+H)^+$: 310,2. Найденный: 310,2.

Стадия 3: 3-(5-амино-2-((3-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, Стадии 1-Стадии 3, этил-2-(3-(((*трет-бутил*диметилсилил)окси)метил)пиридин-2-ил)ацетатом заменяя метил-2-(пиридин-2-ил)ацетат на Стадии 2. Затем соответствующий продукт помещали в 3 мл ТГФ и обрабатывали 3 мл 6 N раствора HCl. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Смесь разбавляли водой и экстрагировали ДХМ (x 3). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, отфильтровали и концентрировали. Остаток очищали с помощью флэш-хроматографии на колонке с силикагелем, элюируя смесью 0-20% MeOH в ДХМ, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{19}H_{16}N_7O$ $(M+H)^+$: 358,1. Найденный: 358,2.

Стадия 4: 3-(5-амино-8-бром-2-((3-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



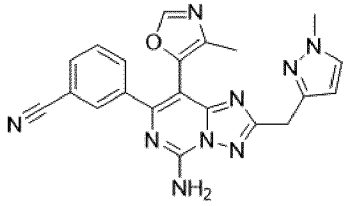
Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 41, стадии 4, с 3-(5-амино-2-((3-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрилом, заменяя 3-(5-амино-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил. Полученную смесь

разбавляли водой и экстрагировали ДХМ (х 3). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, отфильтровали и концентрировали. Полученный остаток очищали флэш-хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя 0-15% MeOH в ДХМ, с получением желаемого продукта. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{19}H_{15}BrN_7O$ $(M+H)^+$: 436,1. Найденный: 436,0.

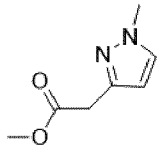
Стадия 5: 3-(5-*амино*-2-((3-*(гидроксиметил)пиридин*-2-*ил)метил)*-8-(4-*метилоксазол*-5-*ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин*-7-*ил)бензонитрил*

Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 42, с 3-(5-амино-8-бром-2-((3-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрилом, заменяя 3-(5-амино-8-бром-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил, и 4-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазол (Пример 61, стадия 1), заменяя 1-этил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пиразолом. Конечный материал очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{19}N_8O_2$ $(M+H)^+$: 439,2; найденный: 439,2.

Пример 92. 3-(5-амино-2-((1-метил-1Н-пиразол-3-ил)метил)-8-(4-метилоксазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-7-ил)бензонитрил

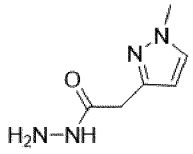


Стадия 1: Метил-2-(1-*метил*-1Н-*пиразол*-3-*ил)ацетат*



Ацетилхлорид (0,355 мл, 4,99 ммоль) добавляли к MeOH (3 мл) при 0 °С, а затем перемешивали в течение 20 минут. К этой смеси добавляли 2-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)уксусную кислоту (140 мг, 0,999 ммоль), а затем смесь перемешивали при комн. темп. в течение ночи. Растворитель удаляли, а остаток использовали непосредственно на следующей стадии. ЖХ-МС рассчитанный для $C_7H_{11}N_2O_2$ $(M+H)^+$: 155,1; найденный: 155,1.

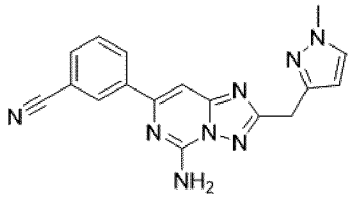
Стадия 2: 2-(1-*метил*-1Н-*пиразол*-3-*ил)ацетогидразид*



Гидразин (0,061 мл, 1,946 ммоль) добавляли раствору метил-2-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)ацетата (0,15 г, 0,973 ммоль) в этаноле (1,5 мл) при комн. темп., а затем реакционную смесь перемешивали и перемешивали при 100°С в течение 2 ч. После

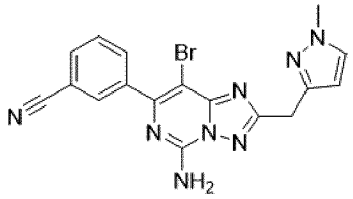
охлаждения до комн. темп. полученную смесь частично концентрировали до образования твердого вещества. К этой смеси добавляли диэтиловый эфир (1,0 мл), и полученное твердое вещество собирали фильтрацией, промывали эфиром и сушили с получением желаемого продукта в виде белого твердого вещества, которое использовали на следующей стадии без дальнейшей очистки. ЖХ-МС рассчитанный для $C_6H_{11}N_4O$ $(M+H)^+$: 155,1; найденный 155,2.

Стадия 3: 3-(5-амино-2-((1-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Данное соединение получали, используя методику, аналогичную описанной для Примера 41, Стадии 3, заменяя 2-(пиридин-2-ил)ацетогидразид 2-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)ацетогидразидом. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{17}H_{15}N_8$ $(M+H)^+$: 331,1; найденный: 331,1.

Стадия 4: 3-(5-амино-8-бром-2-((1-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



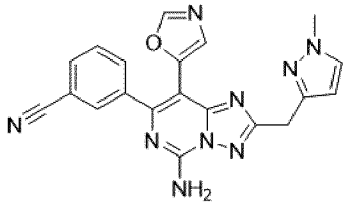
NBS (35,6 мг, 0,200 ммоль) добавляли к смеси 3-(5-амино-2-((1-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (66,0 мг, 0,200 ммоль) в ДМСО (0,4 мл)/CH_2Cl_2 (0,4 мл) при -30 °C, и реакционную смесь перемешивали 1 ч. Растворитель с низкой температурой кипения удаляли, и к остатку добавляли воду. Затем полученное твердое вещество собирали фильтрацией и сушили, чтобы получить продукт, который непосредственно использовали на следующей стадии. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{17}H_{14}BrN_8$ $(M+H)^+$: m/z=409,1; найденный 409,1.

Стадия 5: 3-(5-амино-2-((1-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-8-(4-метилоксазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

Смесь 3-(5-амино-8-бром-2-((1-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (10,0 мг, 0,024 ммоль), 4-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазола (10,22 мг, 0,049 ммоль), CsF (18,56 мг, 0,122 ммоль) и хлор(1-т-бутилинденил)[2-(дициклогексилфосфино)-2',4',6'-три-изопропил-1,1'-бифенил]палладия (II) (1,355 мг, 2,443 мкмоль) в диоксане (0,5 мл)/воде (0,1 мл) вначале продули азотом, а затем нагревали и перемешивали при 105°C в течение 2 ч. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп. и концентрировали. Полученную смесь разбавляли ацетонитрилом/водой и очищали с помощью препаративной ЖХМС (pH 2,

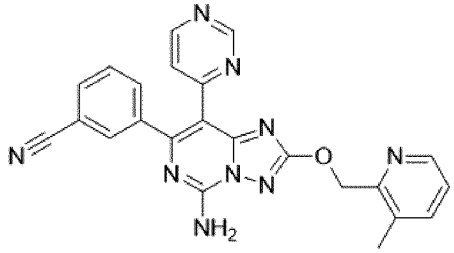
ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде его соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{21}H_{18}N_9O$ $(M+H)^+$: m/z=412,2; найденное 412,2.

Пример 93. 3-(5-амино-2-((1-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-8-(оксазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил

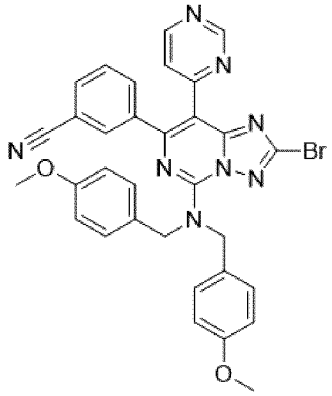


Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным в Примере 92, Стадии 5, заменяя 4-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазол 5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазолом. ЖХ-МС рассчитанное для $C_{20}H_{16}N_9O$ $(M+H)^+$: m/z=398,1; найденное 398,1.

Пример 94. 3-(5-амино-2-((3-метилпиридин-2-ил)метокси)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Стадия 1: 3-(5-(Бис(4-метоксибензил)амино)-2-бром-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



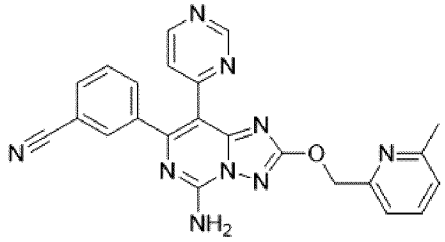
К смеси бромида меди (II) (91 мг, 0,407 ммоль) и *трет-бутил* нитрита (0,054 мл, 0,407 ммоль) в ацетонитриле (3 мл) в атмосфере азота при 50°C добавляли по каплям 3-(2-амино-5-(бис(4-метоксибензил)амино)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил (100 мг, 0,203 ммоль) (из Примера 69, стадии 5) в ацетонитриле (3 мл). Смесь перемешивали при 50°C в течение 2 часов. После охлаждения до комнатной температуры добавляли 1 N водный раствор NH_4OH (20 мл), и смесь трижды экстрагировали CH_2Cl_2 (20 мл). Объединенные органические слои сушили над сульфатом натрия, фильтровали и концентрировали. Неочищенное вещество очищали хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя смесью 50-100% этилацетат/гексан, с

получением желаемого продукта. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{32}H_{26}BrN_8O_2$ $(M+H)^+$: m/z=633,1; найденное 633,2.

Стадия 2: 3-(5-*амино*-2-((3-*метилпиридин*-2-*ил*)*метокси*)-8-*(пиримидин*-4-*ил*)-*[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин*-7-*ил*)*бензонитрил*

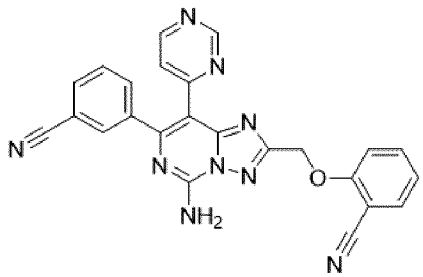
Суспензия гидрида натрия (60% в минеральном масле, 3,8 мг, 0,095 ммоль), 3-(5-(бис(4-метоксибензил)амино)-2-бром-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (20 мг, 0,032 ммоль) и (3-метилпиридин-2-ил)метанола (9,1 мкл, 0,095 ммоль) в 1,4-диоксане (1 мл) нагревали и перемешивали при 110°C в атмосфере азота в течение ночи. Реакционную смесь затем охлаждали до комн. темп., концентрировали и добавляли ТФУ (1,0 мл). Полученную смесь затем перемешивали при 110°C в течение 30 мин, охлаждали до комн. темп., разбавляли ацетонитрилом, отфильтровали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС рассчитанный для $C_{23}H_{18}N_9O$ $(M+H)^+$: m/z=436,2; найденный 436,2. ^{1}H ЯМР (600 МГц, ДМСО) δ 8,97 (д, J=1,4 Гц, 1H), 8,88 (д, J=5,2 Гц, 1H), 8,58-8,52 (м, 1H), 7,97 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,88 (дд, J=5,4, 1,4 Гц, 1H), 7,85 (дт, J=7,5, 1,5 Гц, 1H), 7,78 (т, J=1,8 Гц, 1H), 7,60-7,54 (м, 2H), 7,53 (т, J=7,8 Гц, 1H), 5,69 (с, 2H), 2,48 (с, 3H).

Пример 95. 3-(5-амино-2-((6-метилпиридин-2-ил)метокси)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Данное соединение получали, используя методики, аналогичные описанным для Примера 94, (6-метилпиридин-2-ил)метанолом заменяя (3-метилпиридин-2-ил)метанол на Стадии 2. Неочищенный продукт очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением продукта в виде ТФУ соли. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{23}H_{18}N_9O$ $(M+H)^+$: m/z=436,2; найденное 436,2.

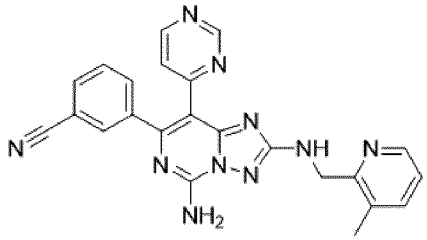
Пример 96. 2-((5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-2-ил)метокси)бензонитрил



Смесь 3-(5-амино-2-(хлорметил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (20 мг, 0,055 ммоль) (из Примера 72, стадии 4), Cs_2CO_3

(35,9 мг, 0,110 ммоль) и 2-гидроксибензонитрила (13,1 мг, 0,110 ммоль) в ацетонитриле (1,0 мл) нагревали и перемешивали при 70°C в течение 1 ч. Полученную смесь затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли метанолом, фильтровали и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{24}H_{16}N_9O$ $(M+H)^+$: m/z=446,1; найденное 446,2.

Пример 97. 3-(5-амино-2-(((3-метилпиридин-2-ил)метил)амино)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрил



Смесь триэтилортоформиата (0,029 мл, 0,176 ммоль), 3-(2-амино-5-(бис(4-метоксибензил)амино)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила (20 мг, 0,035 ммоль) (из Примера 69, стадии 5), и 3-метилпиколинальдегида (12,8 мг, 0,105 ммоль) в EtOH (1 мл) перемешивали при 120°C в течение ночи. Реакционную смесь затем охлаждали до 0 °C, и добавляли $NaBH_4$ (4,0 мг, 0,105 ммоль). После перемешивания при 0°C в течение 1 ч, реакционную смесь гасили несколькими каплями ТФУ и разбавляли MeOH. Затем неочищенную смесь очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением промежуточного соединения, которое затем растворяли в ТФУ (1,0 мл). Полученную смесь перемешивали при 120°C в течение 25 мин, охлаждали до комн. темп., разбавляли ацетонитрилом и очищали препаративной ЖХ-МС (pH 2, ацетонитрил/вода с ТФУ) с получением желаемого продукта в виде соли ТФУ. ЖХ-МС, рассчитанное для $C_{23}H_{19}N_{10}$ $(M+H)^+$: m/z=435,2; найденное 435,2.

Пример A. Анализ циклического АМФ GS рецептора аденозина A2A

Стабильно трансфицированные клетки HEK-293, экспрессирующие человеческий аденозиновый рецептор A2A (Perkin Elmer), поддерживают в культуральной среде MEM с 10% FBS и 400 μг/мл генетицин (Life Technologies). За 18-24 часа до анализа генетицин удаляют из культуры. Набор cisbio cAMP-GS Dynamic, использующий технологию FRET (флуоресцентный резонансный перенос энергии), используют для измерения накопления цАМФ в клетках. Соединения по настоящему изобретению в подходящей концентрации смешивают с 10000 клеток/лунку в 96-луночных белых планшетах с половинным объемом лунок (Perkin Elmer) в течение 30 мин при комнатной температуре (комн. темп.), осторожно встряхивая. Агонист CGS21680 (R&D Technologies) при 4 нМ добавляют в каждую лунку на 60 мин при комн. темп., осторожно встряхивая. Реагенты для обнаружения, меченный d2 цАМФ (акцептор) и криптат анти-цАМФ (донор) добавляют в каждую лунку в течение 60 мин при осторожном встряхивании при комн. темп. Планшеты считывают на Pherastar (BMG Labtech), рассчитывают соотношение флуоресценции

665/620 и определение EC_{50} выполняют путем подбора кривой процента контроля по сравнению с логарифмом концентрации соединения с использованием GraphPad Prism.

Пример B. Анализ циклического АМФ GS рецептора аденозина A2B

Стабильно трансфицированные клетки HEK-293, экспрессирующие человеческий аденозиновый рецептор A2B (Perkin Elmer), поддерживали в культуральной среде MEM с 10% FBS и 100 μг/мл генетицин (Life Technologies). За 18-24 часа до анализа генетицин удаляли из культуры. Набор cisbio cAMP-GS Dynamic, использующий технологию FRET (флуоресцентный резонансный перенос энергии), использовали для измерения накопления цАМФ в клетках. Соединения по настоящему изобретению в подходящей концентрации смешивали с 10000 клеток/лунку в 96-луночных белых планшетах с половинным объемом лунок (Perkin Elmer) в течение 30 мин при комн. темп., осторожно встряхивая. Агонист NECA (R&D Technologies) при 12 нМ добавляли в каждую лунку на 60 мин при комн. темп., осторожно встряхивая. Реагенты для обнаружения, меченный d2 цАМФ (акцептор) и криптат анти-цАМФ (донор) добавляли в каждую лунку в течение 60 мин при осторожном встряхивании при комн. темп. Планшеты считывали на Pherastar (BMG Labtech), рассчитывали соотношение флуоресценции 665/620 и определение EC_{50} выполняли путем подбора кривой процента контроля по сравнению с логарифмом концентрации соединения с использованием GraphPad Prism. Данные EC_{50} получали этим методом приведены в Таблице 1.

Пример C. Анализ A2A Tag-lite® HTRF

Анализы проводили в черных 384-луночных полистирольных планшетах с низким объемом (Greiner 784076-25) в конечном объеме 10 мкл. Тестируемые соединения вначале последовательно разбавляли в ДМСО и добавляли 100 нл в лунки планшета до добавления других компонентов реакции. Конечная концентрация ДМСО составляла 1%. Клетки, меченые Tag-lite® аденозином A2A (CisBio C1TT1A2A) разбавляли 1:5 в буфере Tag-lite (CisBio LABMED) и центрифугировали 1200 г в течение 5 минут. Осадок ресуспендировали в объеме 10,4 X начального объема клеточной суспензии в буфере Tag-lite и добавляли флуоресцентный лиганд антагониста аденозинового рецептора A2A Red (CisBio L0058RED) в конечной концентрации 12,5 нМ. 10 мкл смеси клеток и лиганда добавляли в аналитические лунки и инкубировали при комнатной температуре в течение 45 минут перед считыванием на планшет-ридере PHERAstar FS (BMG Labtech) с оптическим модулем HTRF 337/620/665. Рассчитывали процент связывания флуоресцентного лиганда; где 100 нМ контрольного антагониста A2A ZM 241385 (Tocris 1036) замещает лиганд на 100%, а 1% ДМСО имеет замещение 0%. Данные % связывания по сравнению с логарифмом концентрации ингибитора соответствовали модели конкурентного связывания с одним сайтом (GraphPad Prism, версия 7.02), где константа лиганда=12,5 нМ и лиганд Kd=1,85 нМ. Данные K_i получали этим методом приведены в Таблице 1.

Пример D. Анализ связывания на фильтрах A2B

Анализы проводят в полипропиленовых планшетах с глубокими лунками (Greiner

786201) в конечном объеме 550 мкл. Тестируемые соединения сначала серийно разводят в ДМСО, затем в лунки планшета добавляют 5,5 мкл перед добавлением других компонентов реакции. Конечная концентрация ДМСО составляет 3%. Клеточные мембраны HEK293, сверхэкспрессирующие человеческий аденозиновый рецептор A2B (Perkin Elmer ES-113-M400UA), разбавляют до 40 μг/мл в 50 мМ HEPES pH 7,0, 5 мМ $MgCl_2$, 1 мМ ЭДТК (аналитический буфер). [3H] 8-циклопентил-1,3-дипропилксантин (Perkin Elmer NET974001MC) разводят в аналитическом буфере+22% ДМСО до 24,2 нМ, а затем дополнительно разбавляют до 1 нМ добавлением к разбавленным мембранам. 545 μл смеси мембраны и лиганда добавляют в аналитические лунки и инкубируют на шейкере при комнатной температуре в течение 1 часа. Затем мембранную смесь фильтруют через фильтровальный планшет UniFilter GF/C (Perkin Elmer 6005174), предварительно пропитанный 50 мМ HEPES pH 6,5, 5 мМ $MgCl_2$, 1 мМ ЭДТК 0,5% BSA, а затем промывают 5 мл ледяным 50 мМ HEPES pH 6,5, 5 мМ $MgCl_2$, 1 мМ ЭДТК 0,2% BSA. 50 μл коктейля MicroScint™ (Perkin Elmer 6013621) добавляют, и планшеты считывают на Topcount NXT FS (Perkin Elmer). Рассчитывают процент связывания [3H] лиганда; где 1000 нМ контроля LUF 5834 (Tocris 4603) замещает лиганд на 100%, а 3% ДМСО имеет замещение 0%. Данные % связывания по сравнению с логарифмом концентрации ингибитора соответствуют модели конкурентного связывания с одним сайтом (GraphPad Prism, версия 7.02), где константа лиганда=2 нМ и лиганд Kd=13 нМ.

Пример E. Анализ связывания A1 и A3 SPA

Оба анализа проводят в 384-луночных белых полистирольных планшетах (Greiner 781075) в конечном объеме 50 мкл. Ингибиторы сперва серийно разводят в ДМСО и 100 нл добавляют в лунки планшета перед добавлением других компонентов реакции. Конечная концентрация ДМСО составляет 2%.

Гранулы SPA из силиката иттрия, покрытые агглютинином ростков пшеницы (Perkin Elmer RPNQ0023), и клеточные мембраны CHO-K1, сверхэкспрессирующие каждый рецептор адеонина человека, инкубируют в 50 мМ HEPES pH 7,0, 5 мМ $MgCl_2$, 1 мМ ЭДТК (аналитический буфер) на роторной мешалке 2 часа при 4 °C. Гранулы осаждают центрифугированием при 6000 g в течение одной минуты, а затем отбрасывают супернатант с несвязанной мембраной. Гранулы повторно суспендируют до исходного объема в аналитическом буфере. Каждый радиолиганд разводят в буфере для анализа+22% ДМСО в 12,2X конечной концентрации, а затем добавляют к суспензии гранул SPA. 50 μл реакционной смеси SPA-гранул добавляют в аналитические лунки и планшеты встряхивают при 600 об./мин в течение 1 ч при комнатной температуре. Затем гранулам дают осесть в течение 1 часа перед считыванием на Topcount NXT FS (Perkin Elmer). Рассчитывают процент связывания радиоактивно меченного лиганда, где контроль при > 100X Ки замещает лиганд на 100%, а 2% ДМСО имеет замещение 0%. Данные % связывания по сравнению с логарифмом концентрации ингибитора соответствуют модели конкурентного связывания с одним сайтом (GraphPad Prism, версия 7.02). Условия анализа представлены в таблице ниже.

Компоненты анализа	A1	A3
SPA гранулы в буфере Hepes	3 мг/мл	1,25 мг/мл
Мембрана	60 µг/мл Perkin Elmer ES-010	20 µг/мл Perkin Elemer ES-012
Радиолиганд	1 нМ [3H] DP-CPX (Perkin Elmer NET974) K_D=1 нМ	0,1 нМ [125I] MECA (Perkin Elmer NEX312) K_D=0,8 нМ
Контроль	1 µМ DPCPX (Tocris 0439)	0,1 µМ IB-MECA (Tocris 1066)

Таблица 1. Данные A_{2A}_Ки (Пример C) и данные A_{2B}_цАМФ_EC_{50} (Пример B) представлены ниже.

Пример №	A_{2A}_Ki (нМ)	A_{2B}_cAMP_EC_{50} (нМ)
1	†	†††
2	†††	Н/Д
3	††	Н/Д
4	†	†
5	††	††
6	††	Н/Д
7	††	††
8	†††	Н/Д
9	††	Н/Д
10	†	†††
11	††	Н/Д
12	††	Н/Д
13	††	Н/Д
14	†	††
15	†	†††
16	†	†††
17	†	††
18	††	††
19	†	†††
20	†	†††

21	†	††††
22	††	††††
23	†	Н/Д
24	†	†
25	†	†††
26	†	†
27	†	††
28	†	†
29	†	†
30	†	†
31	†	††
32	†	†††
33	†	†††
34	†	†
35	†	†
36	†	††
37	†	†
38	†	††
39	†	††
40	††	††††
41	†	†
42	†	†
43	†	†
44	†	††
45	†	†
46	†	†
47	†	†
48	†	††
49	†	†
50	†	†
51	†	††
52	†	†
53	†	††
54	†	†

55	†	†
56	†	††
57	†	†††
58	†	†
59	†	††
60	†	††
61	†	†
62	†	†
63	†	†
64	†	†
65	†	†
66	†	†
67	†	†††
68	†	†††
69	†	††
70	†	††
71	†	††
72	†	††
73	†	††
74	†	†
75	†	†
76	†	†
77	†	††
78	†	†
79	†	†
80	†	††
81	†	†
82	†	†
83	†	††
84	†	†
85	†	†
86	†	†
87	†	†
88	†	†

89	†	†
90	†	†
91	†	†
92	†	†
93	†	†
94	†	†
95	†	†
96	†	†
97	†	†

† обозначает A_{2A}_Ки или A_{2B}_цАМФ_$EC_{50} \leq 10$ нМ,

†† обозначает A_{2A}_Ки или A_{2B}_цАМФ_$EC_{50} > 10$ нМ, но ≤ 100 нМ,

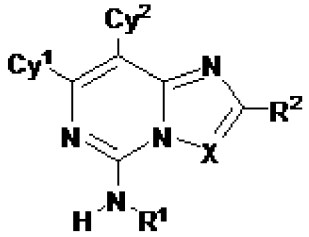
††† обозначает A_{2A}_Ки или A_{2B}_цАМФ_$EC_{50} > 100$ нМ, но ≤ 1 мкМ,

†††† обозначает A_{2A}_Ки или A_{2B}_цАМФ_EC_{50} выше, чем 1 мкМ.

Для специалистов в данной области техники из предыдущего описания будут очевидны различные модификации изобретения, в дополнение к описанным в данном документе. Предполагается, что такие модификации также находятся в рамках прилагаемой формулы изобретения. Каждое упоминание, включая все патенты, патентные заявки и публикации, цитируемые в данной заявке, включены в данный документ в полном объеме посредством ссылки.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I):



(I)

или его фармацевтически приемлемая соль, где:

X представляет собой CR^3;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила и C_{1-6} галогеналкила;

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

R^3 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $NHOR^{a3}$, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $OS(O)_2R^{b3}$, SF_5, $P(O)R^{f3}R^{g3}$, $OP(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$, $P(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$ и $BR^{j3}R^{k3}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^3 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^D;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный

гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E или R^M;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{c3} и R^{d3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{c3} и R^{d3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

или любые R^{c3} и R^{d3}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} и R^{b3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b2} и R^{b3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{e2} и R^{e3} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2}, R^{g2}, R^{f3} и R^{g3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2}, R^{i2}, R^{h3} и R^{i3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2}, R^{k2}, R^{j3} и R^{k3} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

или любые R^{j3} и R^{k3} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{C}, R^{D}, R^{E}, R^{M}, R^{F} и R^{G} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{C}, R^{D}, R^{E}, R^{M}, R^{F} и R^{G}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6}

алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{H};

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{H} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-

C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^H, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14}арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6}

алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{I} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{I} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{J};

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила,

C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^J , каждый

необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

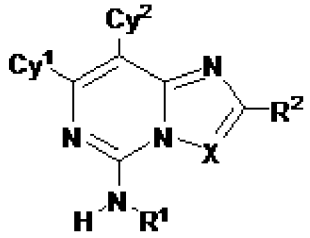
или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6}

алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

2. Соединение формулы (I):



(I)

или его фармацевтически приемлемая соль, где:

X представляет собой N;

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила и C_{1-6} галогеналкила;

R^2 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $NHOR^{a2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)NR^{c2}(OR^{a2})$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $OS(O)(=NR^{e2})R^{b2}$, $OS(O)_2R^{b2}$, SF_5, $P(O)R^{f2}R^{g2}$, $OP(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$, $P(O)(OR^{h2})(OR^{i2})$ и $BR^{j2}R^{k2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^C;

Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил или 5-14 членный гетероарил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил или 5-14 членный гетероарил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^E или R^M;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14

членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{G};

или любые R^{c2} и R^{d2}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{G};

каждый R^{b2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b2} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^{G};

каждый R^{e2} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f2} и R^{g2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h2} и R^{i2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j2} и R^{k2} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j2} и R^{k2} , присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^C, R^E, R^M, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ и $BR^{j4}R^{k4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^C, R^E, R^M, R^F и R^G , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

или любые R^{c4} и R^{d4}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, необязательно образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b4} необязательно замещен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14}

циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f4} и R^{g4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h4} и R^{i4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j4} и R^{k4} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j4} и R^{k4} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^{H} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)NR^{c5}(OR^{a5})$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $OS(O)(=NR^{e5})R^{b5}$, $OS(O)_2R^{b5}$, SF_5, $P(O)R^{f5}R^{g5}$, $OP(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$, $P(O)(OR^{h5})(OR^{i5})$ и $BR^{j5}R^{k5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{H}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{I};

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^{I};

или любые R^{c5} и R^{d5}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14}арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b5} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f5} и R^{g5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h5} и R^{i5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j5} и R^{k5} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j5} и R^{k5} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$,

$S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^I , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

или любые R^{c6} и R^{d6}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b6} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{f6} и R^{g6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h6} и R^{i6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6}

алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j6} и R^{k6} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j6} и R^{k6} присоединенные к одному и тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^J независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^J , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

или любые R^{c7} и R^{d7}, присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14 членную гетероциклоалкильную группу, причем данная 5- или 6-членная гетероарильная или 4-14 членная гетероциклоалкильная группа необязательно замещена 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14-членного гетероарила, 4-14-членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, причем каждый

C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14-членный гетероарил, 4-14-членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14-членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14-членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^{b7} необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила;

каждый R^{f7} и R^{g7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{h7} и R^{i7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-;

каждый R^{j7} и R^{k7} независимо выбран из OH, C_{1-6} алкокси и C_{1-6} галогеналкокси;

или любые R^{j7} и R^{k7} присоединенные к тому же атому B, вместе с атомом B, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероциклоалкильную группу, необязательно замещенную 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из C_{1-6} алкила и C_{1-6} галогеналкила;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

3. Соединение по п. 1 или 2 или его фармацевтически приемлемая соль, где:

каждый R^J независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)NR^{c7}(OR^{a7})$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$, $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $OS(O)(=NR^{e7})R^{b7}$, $OS(O)_2R^{b7}$, SF_5, $P(O)R^{f7}R^{g7}$, $OP(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$, $P(O)(OR^{h7})(OR^{i7})$ и $BR^{j7}R^{k7}$;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

или любые R^{c7} и R^{d7} присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14-членную гетероциклоалкильную группу; и

каждый R^{b7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-.

4. Соединение по любому из пп. 1-3 или его фармацевтически приемлемая соль, где:

каждый R^{I} независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)NR^{c6}(OR^{a6})$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c5}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $OS(O)(=NR^{e6})R^{b6}$, $OS(O)_2R^{b6}$, SF_5, $P(O)R^{f6}R^{g6}$, $OP(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$, $P(O)(OR^{h6})(OR^{i6})$ и $BR^{j6}R^{k6}$;

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-;

или любые R^{c6} и R^{d6} присоединенные к одному и тому же атому N, вместе с атомом N, к которому они присоединены, образуют 5- или 6-членную гетероарильную или 4-14-членную гетероциклоалкильную группу; и

каждый R^{b6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила- и (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-.

5. Соединение по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^1 представляет собой C_{6-14} арил, причем C_{6-14} арил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

6. Соединение по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^1 представляет собой C_{3-14} циклоалкил, причем C_{3-14} циклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

7. Соединение по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^1 представляет собой 5-14 членный гетероарил, причем 5-14 членный гетероарил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

8. Соединение по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^1 представляет собой 4-14 членный гетероциклоалкил, причем 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

9. Соединение по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^1 представляет собой фенил или 5-10 членный гетероарил, причем фенил или 5-10 членный гетероарил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E.

10. Соединение по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^1 выбран из фенила, пиридинила, фуранила, бензофуранила и пиразолила, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, галогена, CN и C_{1-3} алкокси.

11. Соединение по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, где необязательно замещенный Cy^1 выбран из цианофенила, цианофторфенила, 2,3-дигидро-1H-пирроло[2,3,-b]пиридина, фенила, метоксифенила, фторфенила, пиридинила, метилфуранила, бензофуранила и метил-1H-пиразолила.

12. Соединение по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, где необязательно замещенный Cy^1 выбран из 2-цианофенила, 3-цианофенила, 3-циано-2-фторфенила, 2,3-дигидро-1H-пирроло[2,3,-b]пиридина, фенила, 3-метоксифенила, 2-фторфенила, пиридин-4-ила, 2-метилфуран-3-ила, бензофуран-2-ила и 1-метил-1H-пиразол-4-ила.

13. Соединение по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, где необязательно замещенный Cy^1 выбран из 3-цианофенила и фенила.

14. Соединение по любому одному из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, причем C_{6-14} арил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

15. Соединение по любому одному из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^2 представляет собой C_{3-14} циклоалкил, причем C_{3-14} циклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

16. Соединение по любому одному из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^2 представляет собой 5-14 членный гетероарил, причем 5-14 членный гетероарил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

17. Соединение по любому одному из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^2 представляет собой 4-14 членный гетероциклоалкил, причем 4-14 членный гетероциклоалкил необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F.

18. Соединение по любому одному из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^2 выбран из C_{3-6} циклоалкила, фенила, 5-10 членного гетероарила и 5-10 членного гетероциклоалкила;

где 5-10-членный гетероарил и 5-10-членный гетероциклоалкил каждый содержит один, два или три атома азота в качестве образующих кольцо гетероатома, причем один из одного или двух атомов азота необязательно является N-оксидом, и при этом образующий кольцо атом углерода необязательно замещен оксо; и

причем C_{3-6} циклоалкил, фенил, 5-10 членный гетероарил и 5-10 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, C_{1-3} алкил-OH, галогена, CN, C_{1-3} алкокси и $C(O)NH_2$.

19. Соединение по любому одному из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^2 выбран из пиридинила, тетрагидропиридинила, пиперидинила, пиридин-N-оксида, оксо-дигидропиридинила, фенила, пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ила, пиразоло[1,5-b]пиридазинила, пиразолила, пиримидинила, хинолинила, оксазолила, 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ила и триазолила, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, C_{1-3} алкил-OH, галогена, CN, C_{1-3} алкокси и $C(O)NH_2$.

20. Соединение по любому одному из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, где Cy^2 представляет собой циклопропил, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из C_{1-3} алкила, галогена, CN, C_{1-3} алкокси и $C(O)NH_2$.

21. Соединение по любому одному из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемая соль, где необязательно замещенный Cy^2 выбран из 2,6-диметилпиридин-4-ила, пиридин-4-ила, 2-метилпиридин-4-ила, 1-карбамоил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ила, 1-карбамоилпиперидин-4-ила, 2-метоксипиридин-4-ила, 2-метокси-6-метилпиридин-4-ила, 2,6-диметилпиридин-4-ил-1-оксида, 1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ила, 3-метилпиридин-4-ила, 3-фторпиридин-4-ила, 3-хлорпиридин-4-ила, 3-метоксипиридин-4-ила, 3-цианопиридин-4-ила, 4-карбамоилфенила, пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ила, пиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ила, 5-метил-1H-пиразол-4-ила, 1-этил-1H-пиразол-5-ила, 1-изопропил-1H-пиразол-5-ила, 1-пропил-1H-пиразол-5-ила, пиримидин-4-ила, 2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ила, хинолин-5-ила, 5-фторпиримидин-4-ила, оксазол-5-ила, 4-метилоксазол-5-ила, 4-этилоксазол-5-ила, 4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ила, 4-(метоксиметил)-2-метилоксазол-5-ила, 4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ила, 1-этил-1H-1,2,3-триазол-5-ила и циклопропила.

22. Соединение по любому одному из пп. 1-21 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^1 выбран из H и C_{1-6} алкила.

23. Соединение по любому одному из пп. 1-21 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^1 представляет собой из H или C_{1-3} алкил.

24. Соединение по любому одному из пп. 1-21 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^1 представляет собой H или этил.

25. Соединение по любому одному из пп. 1-21 или его фармацевтически

приемлемая соль, где R^1 представляет собой H.

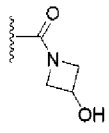
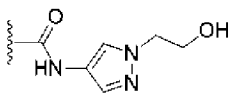
26. Соединение по любому одному из пп. 1-25 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^2 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, OR^{a2}, $NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил-, каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C.

27. Соединение по любому из пп. 1-25 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^2 выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарила)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, OR^{a2}, $NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил- и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил-, каждый замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^C.

28. Соединение по любому из пп. 1-25 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^2 выбран из H, фенила, 5-6 членного гетероарила, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем фенил и 5-6 членный гетероарил, каждый независимо, замещены 1 или 2 независимо выбранными заместителями R^C.

29. Соединение по любому из пп. 1-25 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^2 выбран из H, C(O)OEt, $CONH_2$ и C(O)NHEt.

30. Соединение по любому из пп. 1-25 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^2 выбран из фенила и 5-6-членного гетероарила, каждый из которых необязательно замещен C(O)OMe.

31. Соединение по любому одному из пп. 1-25 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^2 представляет собой  или  .

32. Соединение по любому из пп. 1-25 или его фармацевтически приемлемая соль, где необязательно замещенный R^2 выбран из пиридинилметила, гидрокси(фенил)метила, гидроксиэтиламино(фенил)этила, циклогексилметила, фторбензила, гидрокси(фторфенил)метила, (метилпиридинил)метила, (фторпиридинил)метила, (трифторметилпиридинил)метила, ((гидроксиметил)пиридинил)метила, (метоксипиридинил)метила, (метилпиразолил)бензила, (метилпиразолил)метила, бензоизоксазолилметила, (метилиндазолил)метила, (гидроксиазетидинил)метила, бензоила, фенилциклопропила, (циано(фенил)метил)амино, тетрагидрофуранила,

фенил(пиридинилокси)метила, фтор ((фторгидроксипирролидинил)метил)бензила, ((карбоксипиперидинил)метил)фторбензила, фтор((N-метилметилсульфонамидо)метил)бензила, ((диоксоимидазолидинил)метил)фторбензила, (дифторфенил)(гидрокси)метила, (пиридинил-1H-тетразолил-)метила, (пиразолил-1H-тетразолил-)метила, (тиазолил-1H-тетразолил-)метила, (метилтрифторметилпиразолил)метила, ((1,1-диоксидоизотиазолидинил)метил)фторбензила, ((метил-2,5-диоксоимидазолидинил)метил)бензила и (цианофенокси)метила.

33. Соединение по любому из пп. 1-25 или его фармацевтически приемлемая соль, где необязательно замещенный R^2 выбран из пиридин-2-илметила, гидрокси(фенил)метила, (2-гидроксиэтиламино)(фенил)метила, циклогексилметила, 2-фторбензила, (2-фторфенил)(гидрокси)метила, (6-метилпиридин-2-ил)метила, (3-фторпиридин-2-ил)метила, (3-метоксипиридин-2-ил)метила, 2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)бензила, бензо[d]изоксазол-3-илметила, (1-метил-1H-индазол-3-ил)метила, (3-гидроксиазетидин-1-ил)метила, бензоила, 1-фенилциклопропила, (циано(фенил)метил)амино, тетрагидрофуран-3-ила, фенил(пиридин-2-илокси)метила, 2-фтор-6-(((3R,4R)-3-фтор-4-гидроксипирролидин-1-ил)метил)бензила, 2-((4-карбоксипиперидин-1-ил)метил)-6-фторбензила, 2-фтор-6-((N-метилметилсульфонамидо)метил)бензила, 2-((2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)-6-фторбензила, (2,6-дифторфенил)(гидрокси)метила, (5-(пиридин-2-ил)-1H-тетразол-1-ил)метила, (5-(1H-пиразол-1-ил)-1H-тетразол-1-ил)метила, (5-(тиазол-4-ил)-1H-тетразол-1-ил)метила, (5-метил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)метила, (3-метилпиридин-2-ил)метила, 2-((1,1-диоксидоизотиазолидин-2-ил)метил)-6-фторбензила, 2-фтор-6-((3-метил-2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)бензила, (6-(трифторметил)пиридин-2-ил)метила, (3-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метила, (1-метил-1H-пиразол-3-ил)метила и (2-цианофенокси)метила,(3-метилпиридин-2-ил)метокси, (6-метилпиридин-2-ил)метокси и ((3-метилпиридин-2-ил)метил)амино;

34. Соединение по любому из пп. 1-28 или его фармацевтически приемлемая соль, где каждый R^C независимо выбран из галогена, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, (4-14 членного гетероциклоалкила)-C_{1-6} алкила-, OR^{a4}, $C(O)OR^{a4}$ и $NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, 5-14 членный гетероарил и (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- необязательно замещены 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^H.

35. Соединение по любому из пп. 1-28 и 34 или его фармацевтически приемлемая соль, где каждый R^H независимо выбран из галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, OR^{a5}, $C(O)OR^{a5}$ и $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$.

36. Соединение по любому одному из пп. 1 и 3-35 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^3 выбран из H, галогена, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, CN и OR^{a3}, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил и 5-14 членный гетероарил, каждый необязательно замещен 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^D.

37. Соединение по любому одному из пп. 1 и 3-35 или его фармацевтически

приемлемая соль, где R^3 выбран из H, C_{1-3} алкила, галогена, CN, морфолинометила, 4-этоксифенила, 2-гидроксиэтокси и пиридинила.

38. Соединение по любому одному из пп. 1 и 3-35 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^3 выбран из H, метила, брома, CN, морфолинометила, 4-этоксифенила, 2-гидроксиэтокси и пиридинила.

39. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где:

R^1 выбран из H и C_{1-6}алкила;

R^2 выбран из H, D, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{6-14} арил и 5-14 членный гетероарил из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^C;

R^3 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, CN и OR^{a3}, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил и 5-14 членный гетероарил из R^3, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^D;

Cy^1 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^M или C_{10-14} арил, или 5-14 членный гетероарил, причем C_{10-14} арил и 5-14 членный гетероарил из Cy^1 необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2}, R^{d2} и R^{a3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a2}, R^{c2}, R^{d2} и R^{a3} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^C, R^D, R^E, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^C, R^D,

R^E, R^F и R^G, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^M независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, 2-CN, 3-CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^M, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^H независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ и $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил из R^H, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{b5} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного

гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^I;

каждый R^{e5} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^I независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a6}, SR^{a6}, $NHOR^{a6}$, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(=NR^{e6})R^{b6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$ и $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил из R^H, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{a6}, R^{c6} и R^{d6} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a6}, R^{c6} и R^{d6}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{b6} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^J;

каждый R^{e6} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^J независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a7}, SR^{a7}, $NHOR^{a7}$, $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)OR^{a7}$, $OC(O)R^{b7}$, $OC(O)NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(=NR^{e7})R^{b7}$, $C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(=NR^{e7})NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$ и $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил из R^H, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{a7}, R^{c7} и R^{d7} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a7}, R^{c7} и R^{d7}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями

R^K;

каждый R^{b7} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^K;

каждый R^{e7} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^K независимо выбран из H, D, OH, галогена, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила; и

причем любая гетероарильная группа любого из вышеперечисленных заместителей необязательно включает N-оксид на любом образующем кольцо атоме азота.

40. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где:

R^1 выбран из H и C_{1-6}алкила;

R^2 выбран из H, D, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{6-14} арил и 5-14 членный гетероарил из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^C;

R^3 выбран из H, D, галогена, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, CN и OR^{a3}, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил и 5-14 членный гетероарил из R^3 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^D;

Cy^1 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^M, или C_{10-14} арил или 5-14 членный гетероарил, причем C_{10-14} арил и 5-14 членный гетероарил из Cy^1 необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2}, R^{d2} и R^{a3} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a2}, R^{c2}, R^{d2} и R^{a3}, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3

или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^C, R^D, R^E, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^C, R^D, R^E, R^F и R^G, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^M независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, 2-CN, 3-CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^M, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^H независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ и $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$; и

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

каждый R^{b5} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила; и

каждый R^{e5} независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

41. Соединение по п. 2 или его фармацевтически приемлемая соль;

где:

R^1 выбран из H, C_{1-6} алкила и 5-14 членного гетероарила, причем C_{1-6} алкил и 5-14 членный гетероарил, каждый необязательно, 1, 2 или 3 независимо выбранными заместителями R^B;

R^2 выбран из H, D, C_{1-6} алкила, C_{6-14} арила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, (5-14 членного гетероарил)-C_{1-6} алкила-, (4-14 членного гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкила-, $NR^{c2}R^{d2}$,$C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, и $C(O)OR^{a2}$, причем C_{1-6} алкил, C_{6-14} арил, 5-14 членный гетероарил, 4-14 членный гетероциклоалкил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, (5-14 членный гетероарил)-C_{1-6} алкил-, (4-14 членный гетероциклоалкил)-C_{1-6} алкил- из R^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^C;

Cy^1 представляет собой фенил, необязательно замещенный 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^M, или C_{10-14} арил или 5-14 членный гетероарил, причем C_{10-14} арил и 5-14 членный гетероарил из Cy^1 необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^E;

Cy^2 представляет собой C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил или 4-14 членный гетероциклоалкил, причем C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из Cy^2 , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^F;

каждый R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкила-, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{6-14} арил-C_{1-6} алкил-, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a2}, R^{c2} и R^{d2} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^{b2} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^G;

каждый R^B, R^C, R^E, R^F и R^G независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^B, R^C, R^E, R^F и R^G, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^M независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила, 4-14 членного гетероциклоалкила, 2-CN, 3-CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ и $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членного гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^M, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил из R^{a4}, R^{c4} и R^{d4} , каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{b4} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила, причем C_{1-6} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{6-14} арил, C_{3-14} циклоалкил, 5-14 членный гетероарил и 4-14 членный гетероциклоалкил, каждый необязательно, замещены 1, 2, 3 или 4 независимо выбранными заместителями R^H;

каждый R^{e4} независимо выбран из H, OH, CN, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкила и C_{1-6} галогеналкокси;

каждый R^H независимо выбран из D, галогена, оксо, C_{1-6} алкила, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $NHOR^{a5}$, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ и $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$; и

каждый R^{a5}, R^{c5} и R^{d5} независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

каждый R^{b5} независимо выбран из C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{6-14} арила, C_{3-14} циклоалкила, 5-14 членного гетероарила и 4-14 членного гетероциклоалкила; и

каждый R^{e5} независимо выбран из H и C_{1-6} алкила;

42. Соединение по п. 1, выбранное из:

3-(5-амино-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

7-(2,3-дигидро-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил)-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина;

8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-3-(морфолинометил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина;

7-(3-метоксифенил)-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина;

7,8-ди(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина;

7-(2-метилфуран-3-ил)-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина;

7-(2-фторфенил)-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина;

7-(бензофуран-2-ил)-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина;

7-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-8-(2-метилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина;

8-(2-метилпиридин-4-ил)-2,7-дифенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина;

Этил-5-амино-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксилата;

Метил-5-(5-амино-7-фенил-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-ил)изоксазол-3-карбоксилата;

3-(4-этоксифенил)-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-5-амина;

5-амино-8-(2-метилпиридин-4-ил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-8-(1-карбамоил-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-8-(1-карбамоилпиперидин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-3-(2-гидроксиэтокси)-8-(2-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(2-метоксипиридин-4-ил)-3-метилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(2-метоксипиридин-4-ил)-3-(пиридин-2-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-3-бром-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-3-циано-8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-N-этил-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

8-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-N-этил-5-(этиламино)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

4-(5-амино-2-(этилкарбамоил)-7-фенилимидазо[1,2-c]пиримидин-8-ил)-2,6-диметилпиридин 1-оксида;

3-(5-амино-8-(1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)-2-(3-гидроксиазетидин-1-карбонил)имидазо[1,2-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(1-этил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)-N-(1-(2-гидроксиэтил)-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(пиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(3-метилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(3-фторпиридин-4-ил)имидазо[1,2-

c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(3-хлорпиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(3-метоксипиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(3-цианопиридин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-8-(4-карбамоилфенил)-7-(3-цианофенил)-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(5-метил-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(1-изопропил-1H-пиразол-5-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(1-пропил-1H-пиразол-5-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-N-этил-8-(пиримидин-4-ил)имидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(2,3-дигидро-[1,4]диоксино[2,3-b]пиридин-8-ил)-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида; и

5-амино-7-(3-цианофенил)-8-циклопропил-N-этилимидазо[1,2-c]пиримидин-2-карбоксамида;

или их фармацевтически приемлемой соли,

43. Соединение по п. 2, выбранное из:

3-(5-амино-2-(пиридин-2-илметил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(1-пропил-1H-пиразол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-(пиридин-2-илметил)-8-(хинолин-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(5-фторпиримидин-4-ил)-2-(гидрокси(фенил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(5-фторпиримидин-4-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((2-гидроксиэтиламино)(фенил)метил)-8-(пиридин-4-ил)-

[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-(циклогексилметил)-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-(2-фторбензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((2-фторфенил)(гидрокси)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((6-метилпиридин-2-ил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-((3-метоксипиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-(2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)бензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-(бензо[d]изоксазол-3-илметил)-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-((1-метил-1H-индазол-3-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((3-гидроксиазетидин-1-ил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(3-метилпиридин-4-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(2-метокси-6-метилпиридин-4-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(пиразоло[1,5-b]пиридазин-3-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(4-(метоксиметил)-2-метилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

(S)-3-(5-амино-2-(гидрокси(фенил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

(R)-3-(5-амино-2-(гидрокси(фенил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-бензоил-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(1-этил-1H-пиразол-5-ил)-2-(1-фенилциклопропил)-

[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((циано(фенил)метил)амино)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(пиридин-4-ил)-2-(тетрагидрофуран-3-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила; и

3-(5-амино-2-(фенил(пиридин-2-илокси)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

или их фармацевтически приемлемой соли,

44. Соединение по п. 2, выбранное из:

3-(5-амино-2-(2-фтор-6-(((3R,4R)-3-фтор-4-гидроксипирролидин-1-ил)метил)бензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

1-(2-((5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-2-ил)метил)-3-фторбензил)пиперидин-4-карбоновой кислоты;

N-(2-((5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-2-ил)метил)-3-фторбензил)-N-метилметансульфонамида;

3-(5-амино-2-(2-((2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)-6-фторбензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила; и

3-(5-амино-2-((2,6-дифторфенил)(гидрокси)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

или их фармацевтически приемлемой соли.

45. Соединение по п. 2, выбранное из:

3-(5-амино-2-((5-(пиридин-2-ил)-1H-тетразол-1-ил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(2-((5-(1H-Пиразол-1-ил)-1H-тетразол-1-ил)метил)-5-амино-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(пиримидин-4-ил)-2-((5-(тиазол-4-ил)-1H-тетразол-1-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((5-метил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-1-ил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(4-этилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(1-этил-1H-1,2,3-триазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-((3-метилпиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-8-(4-(гидроксиметил)-2-метилоксазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-(2-((1,1-диоксидоизотиазолидин-2-ил)метил)-6-фторбензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-(2-фтор-6-((3-метил-2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)метил)бензил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((3-фторпиридин-2-ил)метил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-((6-(трифторметил)пиридин-2-ил)метил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-8-(4-метилоксазол-5-ил)-2-(пиридин-2-илметил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)-2-фторбензонитрила;

3-(5-амино-2-((3-(гидроксиметил)пиридин-2-ил)метил)-8-(4-метилоксазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((1-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-8-(4-метилоксазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((1-метил-1H-пиразол-3-ил)метил)-8-(оксазол-5-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((3-метилпиридин-2-ил)метокси)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

3-(5-амино-2-((6-метилпиридин-2-ил)метокси)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

2-((5-амино-7-(3-цианофенил)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-2-ил)метокси)бензонитрила; и

3-(5-амино-2-(((3-метилпиридин-2-ил)метил)амино)-8-(пиримидин-4-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-c]пиримидин-7-ил)бензонитрила;

или их фармацевтически приемлемой соли,

46. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому одному из пп. 1-45 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый эксципиент или носитель.

47. Способ ингибирования активности аденозинового рецептора, включающий приведение данного рецептора в контакт с соединением по любому одному из пп. 1-45 или его фармацевтически приемлемой солью.

48. Способ лечения заболевания или расстройства у пациента, причем данное заболевание или расстройство связано с аномальной экспрессией или активностью рецепторов A2A или A2B, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-45 или его фармацевтически приемлемой соли.

49. Способ по п. 48, отличающийся тем, что заболевание или нарушение представляет собой рак, воспалительное заболевание, сердечно-сосудистое заболевание или нейродегенеративное заболевание.

50. Способ по п. 49, отличающийся тем, что рак представляет собой рак мочевого пузыря, рак легких, меланому, рак груди, рак шейки матки, рак яичников, колоректальный рак, рак поджелудочной железы, рак пищевода, рак простаты, рак почки, рак кожи, рак

щитовидной железы, рак печени, рак матки или почечно-клеточную карциному.

51. Способ по п. 49, отличающийся тем, что воспалительное заболевание представляет собой воспаление легких.

52. Способ по п. 51, отличающийся тем, что воспаление легких представляет собой индуцированный блеомицином фиброз легких.

53. Способ по п. 49, отличающийся тем, что воспалительное заболевание представляет собой зависимую от аденозинового рецептора аллергическую реакцию или иммунную реакцию аденозинового рецептора.

54. Способ по п. 53, отличающийся тем, что аллергическая реакция, зависимая от аденозинового рецептора, зависит от рецептора A2B.

55. Способ по п. 49, отличающийся тем, что воспалительное заболевание представляет собой респираторное заболевание, сепсис, реперфузионное повреждение или тромбоз.

56. Способ по п. 49, отличающийся тем, что сердечно-сосудистое заболевание представляет собой заболевание коронарной артерии, цереброваскулярное заболевание, заболевание периферической артерии, атеросклероз аорты или аневризму.

57. Способ по п. 56, отличающийся тем, что заболевание коронарной артерии представляет собой инфаркт миокарда, стенокардию или сердечную недостаточность.

58. Способ по п. 56, отличающийся тем, что цереброваскулярное заболевание представляет собой инсульт или преходящую ишемическую атаку.

59. Способ по п. 49, отличающийся тем, что нейродегенеративное заболевание представляет собой болезнь Паркинсона.

60. Способ по п. 48, отличающийся тем, что заболевание или расстройство представляет собой диабет или инсулинорезистентность.

61. Способ лечения или предотвращения образования атеросклеротических бляшек у пациента, нуждающегося в этом, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-45 или его фармацевтически приемлемой соли

По доверенности