

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **202092930** (13) **A1**

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

(43) Дата публикации заявки  
**2021.05.21**

(22) Дата подачи заявки  
**2019.06.11**

(51) Int. Cl. *C07D 207/34* (2006.01)  
*C07D 401/12* (2006.01)  
*C07D 405/12* (2006.01)  
*C07D 405/14* (2006.01)  
*C07D 413/12* (2006.01)  
*C07D 413/14* (2006.01)  
*C07D 417/12* (2006.01)  
*C07D 451/06* (2006.01)  
*C07D 513/04* (2006.01)  
*C07D 513/14* (2006.01)

---

(54) **МОДУЛЯТОРЫ СБОРКИ КАПСИДА ВИРУСА ГЕПАТИТА В**

---

(31) **62/683,557; 62/832,734**

(32) **2018.06.11; 2019.04.11**

(33) **US**

(86) **PCT/US2019/036611**

(87) **WO 2019/241292 2019.12.19**

(71) Заявитель:  
**ВЕНАТОРКС ФАРМАСЬЮТИКАЛС,  
ИНК. (US)**

(72) Изобретатель:

**Бёрнс Кристофер Дж., Коберн Глен,  
Лю Бинь, Яо Цзянчао, Бенетатос  
Кристофер, Бойд Стивен А., Кондон  
Стивен М., Хаймовиц Томас (US)**

(74) Представитель:

**Строкова О.В., Гизатуллин Ш.Ф.,  
Гизатуллина Е.М., Пармонова  
К.В., Лебедев В.В., Джермакян Р.В.,  
Христофоров А.А., Угрюмов В.М.,  
Костюшенкова М.Ю., Лыгу Т.Н. (RU)**

---

(57) В настоящем документе описаны модуляторы сборки капсида вируса гепатита В и фармацевтические композиции, содержащие упомянутые соединения. Заявленные соединения и композиции применимы для лечения гепатита В.

---

**A1**

**202092930**

**202092930**

**A1**

# **МОДУЛЯТОРЫ СБОРКИ КАПСИДА ВИРУСА ГЕПАТИТА В**

## **Описание**

### **Перекрестные ссылки**

[0001] По данной заявке испрашивается приоритет в соответствии с предварительной заявкой на патент США № 62/683,557, поданной 11 июня 2018 г., и предварительной заявкой на патент США № 62/832,734, поданной 11 апреля 2019 г., которые включены в настоящий документ во всей их полноте посредством ссылки.

### **Предшествующий уровень техники настоящего изобретения**

[0002] Настоящее изобретение относится к низкомолекулярным соединениям, которые модулируют сборку капсида и блокирует репликацию вируса гепатита В (HBV) с потенциальной возможностью применения в качестве монотерапии или в комбинации с другими противовирусными средствами для лечения хронической инфекции HBV.

[0003] HBV представляет собой малый оболочечный ДНК-вирус, относящийся к семейству *Hepadnaviridae*, который распространен во всем мире в виде десяти географически обособленных генотипов. Инфекция HBV, как правило, является самоограничивающейся у не имеющих других заболеваний взрослых людей; однако, вертикальная передача инфекции или инфекция в раннем детстве часто приводит к хронической пожизненной инфекции. По оценкам >400 миллионов индивидуумов по всему миру хронически инфицированы HBV с риском возникновения осложнений вследствие заболевания печени, включая цирроз, фиброз, гепатоцеллюлярную карциному и летальный исход. Каждый год от 500000 до 1 миллиона людей погибает от терминальной стадии заболевания печени, являющегося следствием инфекции HBV.

[0004] Компактный геном HBV использует четыре перекрывающиеся рамки считывания для кодирования крупных структурных и неструктурных белков: полимеразы (F), оболочечного белка (S), ядерного белка (С) и Х белка (X). HBV проникает в гепатоциты человека посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза с последующим связыванием оболочечного гликопротеина с его первичным рецептором, котранспортирующим таурохолат- $\text{Na}^+$  полипептидом-транспортером желчных кислот (NTCP). После слияния с эндосомальной мембраной, капсид выгружается в цитоплазму и транслоцируется в ядро. Частично двуцепочечный ослабленный кольцевой геном (RC-DNA) HBV преобразуется ковалентнозамкнутую кольцевую форму ДНК (cccDNA) посредством механизмов

репарации ДНК клеток хозяина. сссDNA HBV служит в качестве шаблона для зависимой от РНК-полимеразы II транскрипции множества видов РНК, включая мРНК вируса и пре-геномную РНК (пгРНК) размером 3,2 т.п.н. В процессе созревания, пгРНК упаковывается в капсиды вместе с HBV-полимеразой. Затем, пгРНК обратно транскрибируется в отрицательную цепь ДНК-шаблона, который впоследствии преобразуется полимеразой в частично двуцепочечные виды RC-DNA. Зрелые оболочечные частицы HBV, содержащие RC-DNA геном, секретируются с поверхности инфицированного гепатоцита, готовые для инициации новых циклов инфекции.

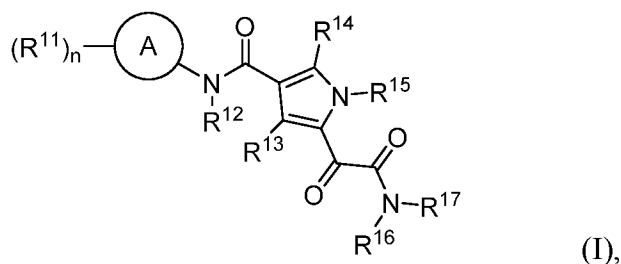
**[0005]** Капсид состоит из 240 копий ядерного белка, которые способны к самопроизвольной самосборке посредством сети слабых взаимодействий между субъединицами. Полученные *in vitro* подтверждающие данные дают основание полагать, что тример ядерных димеров инициирует явление нуклеации, в ходе которого быстро рекрутируются дополнительные димеры с формированием икосаэдрической ядерной структуры (T=4). В дополнение к его структурной роли, капсидирование пгРНК является ключевым этапом, необходимым для синтеза ДНК HBV и формирования зрелой капсидной частицы. Ядерный белок также играет важную роль в движении RC-DNA внутрь ядра для инициирования и поддержания пулов сссDNA, и также может играть роль в регуляции экспрессии интерферон-зависимых генов. Таким образом, модуляторы сборки капсида могут обладать уникальной способностью оказывать воздействие в различных точках жизненного цикла HBV.

**[0006]** В литературе сообщалось о нескольких хемотипических сериях модуляторов сборки капсида HBV, включая: фенилпропенамиды (PP) (например, AT-130), гетероарилпиримидины (HAP) (например, Bay 41-4109) и сульфоамилбензамиды (SBA) (например, NVR 3-778). Модуляторы сборки капсида оказывают свое воздействие на процесс сборки посредством одного из двух различных механизмов действия. Модуляторы серии HAP индуцируют aberrantную сборку крупных капсидных агрегатов, которые затем запускают процесс деградации ядерного белка. Модуляторы серий PP и SBA, с другой стороны, по всей видимости ускоряют сборку капсида, приводя к продукции аутентичных пустых капсидных частиц, которые не способны заключать в себя пгРНК. Модуляторы сборки, отражающие оба механизма, продемонстрировали способность снижать уровни ДНК HBV в моделях инфекции на мышах. Совсем недавно, на 1b фазе клинических исследований обоснованности концепции клиническое подтверждение было получено для NVR 3-778 (SBA), приводя к снижению ДНК HBV в 1.7 log<sub>10</sub> раз после дозированного введения 600 мг два раза в сутки в течение 29 суток.

### Сущность настоящего изобретения

[0007] В настоящем документе описаны соединения формулы (I), (Ia)-(Id), которые модулируют нормальную сборку капсида из капсидных белков вируса гепатита В с целью ингибирования жизненного цикла вируса гепатита В и действуют тем самым в качестве противовирусных средств в отношении HBV.

[0008] В настоящем документе раскрыты соединения формулы (I) или их фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер:



где:

кольцо А представляет собой арил, гетероарил, циклоалкил или гетероциклоалкил; каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^1$ ;

или два  $R^{11}$  на смежных атомах объединены вместе с атомами, к которым они присоединены, с формированием циклоалкила, гетероциклоалкила, арила или гетероарила; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^2$ ;

$R^{12}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_6$ алкил;

$R^{13}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^3$ ;

$R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^4$ ;

$R^{15}$  представляет собой водород,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^5$ ;

или  $R^{14}$  и  $R^{15}$  формируют вместе гетероциклоалкил, необязательно замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя  $R^6$ ;

каждый из  $R^{16}$  и  $R^{17}$  независимо представляет собой,  $-CN$ ,  $-OR^{20}$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ ;

или  $R^{16}$  и  $R^{17}$  объединены вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила или гетероциклоалкенила; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^8$ ;

каждый  $R^{20}$  независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ ;

$n$  равен 0-4;

каждый из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  и  $R^8$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ , -

$C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-S(=O)Me$ ,  $-S(=O)_2Me$ ,  $-NH_2$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-C(=O)Me$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)OMe$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкила или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкила;

каждый  $R^7$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-B(OR^b)(OR^c)$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ ;

каждый  $R^{7a}$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-S(=O)Me$ ,  $-S(=O)_2Me$ ,  $-NH_2$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-C(=O)Me$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)OMe$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкила или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкила;

каждый  $R^a$  независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-S(=O)Me$ ,  $-S(=O)_2Me$ ,  $-NH_2$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-C(=O)Me$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)OMe$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкила или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкила; и

каждый из  $R^b$  и  $R^c$  независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил,

гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -ОН, -ОМе, -S(=O)Ме, -S(=O)<sub>2</sub>Ме, -NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(=O)Ме, -C(=O)ОН, -C(=O)ОМе, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила;

или R<sup>b</sup> и R<sup>c</sup> объединены вместе с атомом, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -ОН, -ОМе, -S(=O)Ме, -S(=O)<sub>2</sub>Ме, -NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(=O)Ме, -C(=O)ОН, -C(=O)ОМе, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила.

**[0009]** В настоящем документе также раскрыты фармацевтические композиции, содержащие раскрытое в настоящем документе соединение или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или стереоизомер и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

**[0010]** В настоящем документе также раскрыты способы лечения инфекции у субъекта, включающие в себя введение субъекту раскрытого в настоящем документе соединения или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, или раскрытой в настоящем документе фармацевтической композиции. Согласно некоторым вариантам осуществления способа лечения инфекции, инфекция представляет собой вирусную инфекцию. Согласно некоторым вариантам осуществления способа лечения инфекции, инфекция вызвана вирусом гепатита В. Согласно некоторым вариантам осуществления способа лечения инфекции, инфекция представляет собой гепатит В.

#### **Включение посредством ссылки**

**[0011]** Все публикации, патенты и заявки на патент, упомянутые в настоящем описании, включены в настоящий документ посредством ссылки в той же степени, как если бы каждая отдельная публикация, патент или заявка на патент была специально и индивидуально указана для включения посредством ссылки.

#### **Подробное описание настоящего изобретения**

**[0012]** Хроническую инфекцию вирусом гепатита В (СНВ) в настоящее время лечат интерфероном-альфа или посредством способов терапии на основе аналогов нуклеозида (нуклеотида), которые нацелены на кодируемую HBV полимеразу/обратную транскриптазу. Эффективность интерферона-альфа ограничена непропорционально пролонгированными ответами и тяжелыми побочными эффектами, хотя энтекавир и тенофовир, которые как правило хорошо переносятся, обладают высоким барьером резистентности и эффективно супрессируют репликацию вируса. Тем не менее, ни один из

вышеупомянутых способов терапии первой линии не является излечивающим, и для поддержания противовирусного ответа и предотвращения осложнений, ассоциированных с заболеванием печени, требуется дорогостоящая пожизненная терапия. Поэтому, для улучшения функциональных показателей эффективности лечения (т.е., определяемых как отсутствие экспрессии HBsAg) и сокращения длительности лечения остро необходимы новые способы терапии, представляющие собой другие категории лечения. Модуляторы сборки капсида HBV представляют собой один такой класс противовирусных средств с потенциалом улучшения исхода у индивидуумов с хронической инфекцией.

### **Определения**

**[0013]** В последующем описании определенные характерные детали изложены с целью обеспечения полного понимания различных вариантов осуществления. Тем не менее, специалисту в данной области следует понимать, что настоящее изобретение может быть реализовано на практике без указанных деталей. В других случаях, хорошо известные структуры не были показаны или подробно описаны во избежание чрезмерного усложнения описания вариантов осуществления. Если контекстом не предусмотрено иное, то в последующем описании и формуле изобретения слово «включать» и его варианты, такие как «включает» и «включающий», следует истолковывать в неограничивающем, широком смысле, то есть как выражение «включая без ограничения». Кроме того, заголовки представлены в настоящем документе исключительно с целью удобства, но не толкования объема или смысла заявленного изобретения.

**[0014]** В настоящем описании ссылка на «один вариант осуществления» или «вариант осуществления» означает, что характерный признак, структура или характеристика, описанные применительно к варианту осуществления, включены по меньшей мере в один из вариантов осуществления. Таким образом, появляющиеся в различных местах по ходу настоящего описания выражения «согласно одному варианту осуществления» или «согласно некоторому варианту осуществления» не обязательно относятся к одному и тому же варианту осуществления. Кроме того, характерные признаки, структуры или характеристики могут быть объединены любым подходящим образом в одном или нескольких вариантах осуществления. Кроме того, если содержанием четко не определено иное, то используемые в настоящем описании и прилагаемой формуле изобретения формы единственного числа включают в себя формы множественного числа. Также следует отметить, что если содержанием четко не определено иное, то союз «или» используется, как правило, в понимании «и/или».



**[0015]** Если не указано иное, то представленные ниже термины, используемые в настоящем документе, имеют следующие значения:

**[0016]** Термин «оксо» относится к =O.

**[0017]** Термин «алкил» относится к необязательно замещенному неразветвленному или к необязательно замещенному разветвленному насыщенному углеводородному монорадикалу, содержащему от одного приблизительно до десяти атомов углерода, более предпочтительно от одного до шести атомов углерода. Примеры включают в себя без ограничения метил, этил, н-пропил, изопропил, 2-метил-1-пропил, 2-метил-2-пропил, 2-метил-1-бутил, 3-метил-1-бутил, 2-метил-3-бутил, 2,2-диметил-1-пропил, 2-метил-1-пентил, 3-метил-1-пентил, 4-метил-1-пентил, 2-метил-2-пентил, 3-метил-2-пентил, 4-метил-2-пентил, 2,2-диметил-1-бутил, 3,3-диметил-1-бутил, 2-этил-1-бутил, н-бутил, изобутил, втор-бутил, *трет*-бутил, н-пентил, изопентил, неопентил, *трет*-амил и гексил, и более длинные алкил группы, такие как гептил, октил, и т. п. В каждом случае появления в настоящем документе диапазон числовых значений, как в случае «C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкила» или «C<sub>1-6</sub>алкила», означает, что алкильная группа может состоять из 1 атома углерода, 2 атомов углерода, 3 атомов углерода, 4 атомов углерода, 5 атомов углерода или 6 атомов углерода, хотя данное определение также охватывает случай употребления термина «алкил», для которого диапазон числовых значений не указан. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкил представляет собой C<sub>1-10</sub>алкил. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкил представляет собой C<sub>1-6</sub>алкил. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкил представляет собой C<sub>1-5</sub>алкил. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкил представляет собой C<sub>1-4</sub>алкил. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкил представляет собой C<sub>1-3</sub>алкил. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то алкильная группа может быть необязательно замещена, как описано ниже, например, оксо, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилом, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилом, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкил необязательно замещен оксо, галогеном, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub> или -NO<sub>2</sub>. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкил необязательно замещен галогеном, -CN, -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкил необязательно замещен галогеном.

**[0018]** Термин «алкенил» относится к необязательно замещенному неразветвленному или к необязательно замещенному разветвленному углеводородному монорадикалу, содержащему одну или более углерод-углеродных двойных связей и от двух приблизительно до десяти атомов углерода, более предпочтительно от двух приблизительно до шести атомов углерода. Группа может находиться в *цис* или *транс*

конформации относительно двойной (двойных) связи (связей) и, как следует понимать, включает в себя оба изомера. Примеры включают в себя без ограничения этенил ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 1-пропенил ( $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), изопропенил [ $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ], бутенил, 1,3-бутадиенил и т. п. В каждом случае появления в настоящем документе диапазон числовых значений, как в случае «C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкенила» или «C<sub>2-6</sub>алкенила», означает, что алкенильная группа может состоять из 2 атомов углерода, 3 атомов углерода, 4 атомов углерода, 5 атомов углерода или 6 атомов углерода, хотя данное определение также охватывает случай употребления термина «алкенил», для которого диапазон числовых значений не указан. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то алкенильная группа может быть необязательно замещена, как описано ниже, например, оксо, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилем, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилом, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкенил необязательно замещен оксо, галогеном, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub> или -NO<sub>2</sub>. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкенил необязательно замещен галогеном, -CN, -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкенил необязательно замещен галогеном.

**[0019]** Термин «алкинил» относится к необязательно замещенному неразветвленному или к необязательно замещенному разветвленному углеводородному монорадикалу, содержащему одну или более углерод-углеродных тройных связей и от двух приблизительно до десяти атомов углерода, более предпочтительно от двух приблизительно до шести атомов углерода. Примеры включают в себя без ограничения этинил, 2-пропинил, 2-бутинил, 1,3-бутадиинил, и т. п. В каждом случае появления в настоящем документе диапазон числовых значений, как в случае «C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкинила» или «C<sub>2-6</sub>алкинила», означает, что алкинильная группа может состоять из 2 атомов углерода, 3 атомов углерода, 4 атомов углерода, 5 атомов углерода или 6 атомов углерода, хотя данное определение также охватывает случай употребления термина «алкинил», для которого диапазон числовых значений не указан. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то алкинильная группа может быть необязательно замещена, как описано ниже, например, оксо, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилем, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилом, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкинил необязательно замещен оксо, галогеном, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub> или -NO<sub>2</sub>. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкинил необязательно замещен галогеном, -CN, -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкинил необязательно замещен галогеном.

**[0020]** Термин «алкилен» относится к неразветвленной или разветвленной двухвалентной углеводородной цепи. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то алкиленовая группа может быть необязательно замещена, как описано ниже, например, оксо, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилем, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилом, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкилен необязательно замещен оксо, галогеном, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub> или -NO<sub>2</sub>. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкилен необязательно замещен галогеном, -CN, -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкилен необязательно замещен галогеном.

**[0021]** Термин «алкокси» относится к радикалу формулы -OR<sub>a</sub>, где R<sub>a</sub> представляет собой алкильный радикал, значение которого определено. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то алкоксигруппа может быть необязательно замещена, как описано ниже, например, оксо, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилем, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилом, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкокси необязательно замещен галогеном, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub> или -NO<sub>2</sub>. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкокси необязательно замещен галогеном, -CN, -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, алкокси необязательно замещен галогеном.

**[0022]** Термин «арил» относится к радикалу, полученному из углеводородной кольцевой системы, содержащей водород, от 6 до 30 атомов углерода и по меньшей мере одно ароматическое кольцо. Арил может представлять собой моноциклическую, бициклическую, трициклическую или тетрациклическую кольцевую систему, которая может включать в себя конденсированные (будучи конденсированным с циклоалкильным или гетероциклоалкильным кольцом, арил связан посредством атома ароматического кольца) или связанные мостиковой связью кольцевые системы. Согласно некоторым вариантам осуществления, арил представляет собой 6-10-членный арил. Согласно некоторым вариантам осуществления, арил представляет собой 6-членный арил (фенил). Арильные радикалы включают в себя без ограничения арильные радикалы, полученные из углеводородных кольцевых систем антрилена, нафтилена, фенантрилена, антрацена, азулена, бензола, хризена, флуорантена, флуорена, as-индацена, s-индацена, индана, индена, нафталина, феналена, фенантрена, плеядена, пирена и трифенилена. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то арил может быть необязательно замещен, как описано ниже, например, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилем, алкилом, алкенилом, алкинилом, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилом, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления,

арил необязательно замещен галогеном, метилом, этилом, -CN, -CF<sub>3</sub>, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub> или -NO<sub>2</sub>. Согласно некоторым вариантам осуществления, арил необязательно замещен галогеном, метилом, этилом, -CN, -CF<sub>3</sub>, -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, арил необязательно замещен галогеном.

**[0023]** Термин «циклоалкил» относится к стабильному, частично или полностью насыщенному, моноциклическому или полициклическому карбоциклическому кольцу, которое может включать в себя конденсированные (будучи конденсированным с арильным или гетероарильным кольцом, циклоалкил связан посредством атома неароматического кольца) или связанные мостиковой связью кольцевые системы. Типичные циклоалкилы включают в себя без ограничения циклоалкилы, содержащие от трех до пятнадцати атомов углерода (C<sub>3</sub>-C<sub>15</sub>циклоалкил), от трех до десяти атомов углерода (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкил), от трех до восьми атомов углерода (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>циклоалкил), от трех до шести атомов углерода (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>циклоалкил), от трех до пяти атомов углерода (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>циклоалкил) или от трех до четырех атомов углерода (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>циклоалкил). Согласно некоторым вариантам осуществления, циклоалкил представляет собой 3-10-членный циклоалкил. Согласно некоторым вариантам осуществления, циклоалкил представляет собой 3-6-членный циклоалкил. Согласно некоторым вариантам осуществления, циклоалкил представляет собой 5-6-членный циклоалкил. Моноциклические циклоалкилы включают в себя, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил и циклооктил. Полициклические циклоалкилы включают в себя, например, адамантил, норборнил, декалинил, бицикло[3.3.0]октан, бицикло[4.3.0]нонан, цис-декалин, транс-декалин, бицикло[2.1.1]гексан, бицикло[2.2.1]гептан, бицикло[2.2.2]октан, бицикло[3.2.2]нонан, бицикло[3.3.2]декан и 7,7-диметилбицикло[2.2.1]гептан. Частично насыщенные циклоалкилы включают в себя, например циклопентенил, циклогексенил, циклогептенил и циклооктенил. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то циклоалкил необязательно замещен, например, оксо, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилем, алкилом, алкенилом, алкинилом, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилом, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления, циклоалкил необязательно замещен оксо, галогеном, метилом, этилом, -CN, -CF<sub>3</sub>, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub> или -NO<sub>2</sub>. Согласно некоторым вариантам осуществления, циклоалкил необязательно замещен оксо, галогеном, метилом, этилом, -CN, -CF<sub>3</sub>, -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, циклоалкил необязательно замещен галогеном.

**[0024]** Термин «циклоалкенил» относится к частично ненасыщенному, моноциклическому или полициклическому карбоциклическому кольцу, которое может включать в себя

конденсированные (будучи конденсированным с арильным или гетероарильным кольцом, циклоалкенил связан посредством атома неароматического кольца) или связанные мостиковой связью кольцевые системы. Типичные циклоалкенилы включают в себя без ограничения циклоалкенилы, содержащие от трех до пятнадцати атомов углерода ( $C_3$ - $C_{15}$ циклоалкенил), от трех до десяти атомов углерода ( $C_3$ - $C_{10}$ циклоалкенил), от трех до восьми атомов углерода ( $C_3$ - $C_8$ циклоалкенил), от трех до шести атомов углерода ( $C_3$ - $C_6$ циклоалкенил), от трех до пяти атомов углерода ( $C_3$ - $C_5$ циклоалкенил), от четырех до шести атомов углерода ( $C_4$ - $C_6$ циклоалкенил), от четырех до восьми атомов углерода ( $C_4$ - $C_8$ циклоалкенил) или от четырех до десяти атомов углерода ( $C_4$ - $C_{10}$ циклоалкенил). Моноциклические циклоалкенилы включают в себя, например, циклопентен, циклогексен, циклогептен, циклопентадиен, циклогексадиен, циклогептадиен и циклогептатриен. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то циклоалкенил может быть необязательно замещен, как описано ниже, например, оксо, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилом, алкилом, алкенилом, алкинилом, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилом, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления, циклоалкенил необязательно замещен оксо, галогеном, метилом, этилом, -CN,  $-CF_3$ , -OH, -OMe,  $-NH_2$  или  $-NO_2$ . Согласно некоторым вариантам осуществления, циклоалкенил необязательно замещен галогеном, метилом, этилом, -CN,  $-CF_3$ , -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, циклоалкенил необязательно замещен галогеном.

**[0025]** Термин «галоид» или «галоген» относится к брому, хлору, фтору или йоду. Согласно некоторым вариантам осуществления, галоген представляет собой фтор или хлор. Согласно некоторым вариантам осуществления, галоген представляет собой фтор.

**[0026]** Термин «галогеналкил» относится к определенному выше алкильному радикалу, который замещен одним или более определенными выше галоген-радикалами, например, к трифторметилу, дифторметилу, фторметилу, трихлорметилу, 2,2,2-трифторэтилу, 1,2-дифторэтилу, 3-бром-2-фторпропилу, 1,2-дибромэтилу, и т. п.

**[0027]** Термин «гетероциклоалкил» относится к стабильному 3-24-членному полностью насыщенному циклическому радикалу, содержащему от 2 до 23 атомов углерода и от 1 до 8 гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода, фосфора и серы. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил содержит от одного до трех гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода и серы. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил содержит от одного до трех гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из азота и кислорода. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил содержит от одного до трех атомов азота.

Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил содержит один или два атома азота. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил содержит один атом азота. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил содержит один атом азота и один атом кислорода. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то гетероциклоалкильный радикал может представлять собой моноциклическую, бициклическую, трициклическую или тетрациклическую кольцевую систему, которая может включать в себя конденсированные (будучи конденсированным с арильным или гетероарильным кольцом, гетероциклоалкил связан посредством атома неароматического кольца) или связанные мостиковой связью кольцевые системы; и атомы азота, углерода или серы в гетероциклоалкильном радикале могут быть необязательно окислены; атом азота может быть необязательно кватернизован. Типичные гетероциклоалкилы включают в себя без ограничения гетероциклоалкилы, содержащие от двух до пятнадцати атомов углерода ( $C_2$ - $C_{15}$ гетероциклоалкил), от двух до десяти атомов углерода ( $C_2$ - $C_{10}$ гетероциклоалкил), от двух до восьми атомов углерода ( $C_2$ - $C_8$ гетероциклоалкил), от двух до семи атомов углерода ( $C_2$ - $C_7$ гетероциклоалкил), от двух до шести атомов углерода ( $C_2$ - $C_6$ гетероциклоалкил), от двух до пяти атомов углерода ( $C_2$ - $C_5$ гетероциклоалкил) или от двух до четырех атомов углерода ( $C_2$ - $C_4$ гетероциклоалкил). Примеры таких гетероциклоалкильных радикалов включают в себя без ограничения азиридинил, азетидинил, оксетанил, диоксоланил, тиенил[1,3]дитианил, декагидроизохинолил, имидазолинил, имидазолидинил, изотиазолидинил, изоксазолидинил, морфолинил, октагидроиндолил, октагидроизоиндолил, 2-оксопиперазинил, 2-оксопиперидинил, 2-оксопирролидинил, оксазолидинил, пиперидинил, пиперазинил, 4-пиперидонил, пирролидинил, пиразолидинил, хинуклидинил, тиазолидинил, тетрагидрофурил, тритианил, тетрагидропиранил, тиоморфолинил, тиаморфолинил, 1-оксотиаморфолинил, 1,1-диоксотиаморфолинил, 1,3-дигидроизобензофуран-1-ил, 3-оксо-1,3-дигидроизобензофуран-1-ил, метил-2-оксо-1,3-диоксол-4-ил и 2-оксо-1,3-диоксол-4-ил. Термин «гетероциклоалкил» также включает все кольцевые формы углеводов, включая без ограничения моносахариды, дисахариды и олигосахариды. Если не указано иное, то гетероциклоалкилы содержат от 2 до 10 атомов углерода в кольце. Следует понимать, что в том случае, когда речь идет о числе атомов углерода в гетероциклоалкиле, число атомов углерода в гетероциклоалкиле не является тем же самым, что и общее число атомов (включая гетероатомы), которые составляют гетероциклоалкил (т.е., скелетные атомы гетероциклоалкильного кольца). Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил представляет собой 3-8-членный гетероциклоалкил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил

представляет собой 3-7-членный гетероциклоалкил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил представляет собой 3-6-членный гетероциклоалкил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил представляет собой 4-6-членный гетероциклоалкил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил представляет собой 5-6-членный гетероциклоалкил. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то гетероциклоалкил может быть необязательно замещен, как описано ниже, например, оксо, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилем, алкилом, алкенилом, алкинилом, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилом, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил необязательно замещен оксо, галогеном, метилом, этилом, -CN, -CF<sub>3</sub>, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub> или -NO<sub>2</sub>. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил необязательно замещен галогеном, метилом, этилом, -CN, -CF<sub>3</sub>, -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкил необязательно замещен галогеном.

**[0028]** Термин «гетероциклоалкенил» относится к стабильному 3-24-членному частично ненасыщенному циклическому радикалу, содержащему от 2 до 23 атомов углерода и от 1 до 8 гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода, фосфора и серы. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил содержит от одного до трех гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода и серы. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил содержит от одного до трех гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из азота и кислорода. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил содержит от одного до трех атомов азота. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил содержит один или два атома азота. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил содержит один атом азота. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то гетероциклоалкенил может представлять собой моноциклическую, бициклическую, трициклическую или тетрациклическую кольцевую систему, которая может включать в себя конденсированные (будучи конденсированным с арильным или гетероарильным кольцом, гетероциклоалкил связан посредством атома неароматического кольца) или связанные мостиковой связью кольцевые системы; и атомы азота, углерода или серы в гетероциклоалкенильном радикале могут быть необязательно окислены; атом азота может быть необязательно кватернизован. Типичные гетероциклоалкенилы включают в себя без ограничения гетероциклоалкенилы, содержащие от двух до десяти атомов углерода (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкенил), от двух до восьми атомов углерода (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>гетероциклоалкенил), от двух до семи атомов углерода (C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>гетероциклоалкенил), от

двух до шести атомов углерода ( $C_2$ - $C_6$ гетероциклоалкенил), от двух до пяти атомов углерода ( $C_2$ - $C_5$ гетероциклоалкенил) или от двух до четырех атомов углерода ( $C_2$ - $C_4$ гетероциклоалкенил). Примеры таких гетероциклоалкенилов включают в себя без ограничения 2,3-дигидро-1H-пиррол, 1,2,3,6-тетрагидропиридин, 1,2-дигидропиридин, 1,2,3,4-тетрагидропирозин и 3,4-дигидро-2H-1,4-оксазин. Если не указано иное, то гетероциклоалкенилы содержат от 2 до 10 атомов углерода в кольце. Следует понимать, что в том случае, когда речь идет о числе атомов углерода в гетероциклоалкениле, число атомов углерода в гетероциклоалкениле не является тем же самым, что и общее число атомов (включая гетероатомы), которые составляют гетероциклоалкенил (т.е., скелетные атомы гетероциклоалкенильного кольца). Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил представляет собой 3-8-членный гетероциклоалкенил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил представляет собой 3-7-членный гетероциклоалкенил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил представляет собой 3-6-членный гетероциклоалкенил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил представляет собой 4-6-членный гетероциклоалкенил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил представляет собой 5-6-членный гетероциклоалкенил. Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то гетероциклоалкенил может быть необязательно замещен, как описано ниже, например, оксо, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилем, алкилом, алкенилом, алкинилом, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилем, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил необязательно замещен оксо, галогеном, метилом, этилом, -CN, -CF<sub>3</sub>, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub> или -NO<sub>2</sub>. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил необязательно замещен галогеном, метилом, этилом, -CN, -CF<sub>3</sub>, -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероциклоалкенил необязательно замещен галогеном.

**[0029]** Термин «гетероарил» относится к 5-14-членному радикалу кольцевой системы, содержащей атомы водорода, от одного до тринадцати атомов углерода, от одного до шести гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода, фосфора и серы, и по меньшей мере одно ароматическое кольцо. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил содержит от одного до трех гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из азота, кислорода и серы. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил содержит от одного до трех гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из азота и кислорода. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил содержит от одного до трех атомов азота. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил содержит



один или два атома азота. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил содержит один атом азота. Гетероарильный радикал может представлять собой моноциклическую, бициклическую, трициклическую или тетрациклическую кольцевую систему, которая может включать в себя конденсированные (будучи конденсированным с циклоалкильным или гетероциклоалкильным кольцом, гетероарил связан посредством атома ароматического кольца) или связанные мостиковой связью кольцевые системы; и атомы азота, углерода или серы в гетероарильном радикале могут быть необязательно окислены; атом азота может быть необязательно кватернизован. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил представляет собой 5-10-членный гетероарил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил представляет собой 5-6-членный гетероарил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил представляет собой 6-членный гетероарил. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил представляет собой 5-членный гетероарил. Примеры включают в себя без ограничения азепинил, акридинил, бензимидазолил, бензотиазолил, бензиндолил, бензодиоксолил, бензофуранил, бензооксазолил, бензотиазолил, бензотиадиазолил, бензо[b][1,4]диоксепинил, 1,4-бензодиоксанил, бензонафтофуранил, бензоксазолил, бензодиоксолил, бензодиоксинил, бензопиранил, бензопиранонил, бензофуранил, бензофуранонил, бензотиенил (бензотиофенил), бензотриазолил, бензо[4,6]имидазо[1,2-a]пиридинил, карбазолил, циннолинил, дибензофуранил, дибензотиофенил, фуранил, фуранонил, изотиазолил, имидазолил, индазолил, индолил, индазолил, изоиндолил, индолинил, изоиндолинил, изохинолил, индолизинил, изоксазолил, нафтиридинил, оксадиазолил, 2-оксаазепинил, оксазолил, оксиранил, 1-оксидопиридинил, 1-оксидопиримидинил, 1-оксидопиразинил, 1-оксидопиридазинил, 1-фенил-1Н-пирролил, феназинил, фенотиазинил, феноксазинил, фталазинил, птеридинил, пуринил, пирролил, пиразолил, пиридинил, пиразинил, пиримидинил, пиридазинил, хиназолинил, хиноксалинил, хинолинил, хинуклидинил, изохинолинил, тетрагидрохинолинил, тиазолил, тиадиазолил, триазолил, тетразолил, триазинил и тиофенил (т.е., тиенил). Если в настоящем описании конкретно не определено иное, то гетероарил может быть необязательно замещен, как описано ниже, например, галогеном, амино, нитрилом, нитро, гидроксилом, алкилом, алкенилом, алкинилом, галогеналкилом, алкокси, арилом, циклоалкилом, гетероциклоалкилом, гетероарилом, и т. п. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил необязательно замещен галогеном, метилом, этилом, -CN, -CF<sub>3</sub>, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub> или -NO<sub>2</sub>. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил необязательно замещен галогеном, метилом, этилом, -CN, -CF<sub>3</sub>, -OH или -OMe. Согласно некоторым вариантам осуществления, гетероарил необязательно замещен галогеном.

**[0030]** Термин «необязательный» или «необязательно» означает, что впоследствии описанное событие или обстоятельство может произойти или может не произойти, и что описание включает в себя как случаи, когда упомянутое событие или обстоятельство имеет место, так и случаи, в которых оно не происходит. Например, «необязательно замещенный алкил» означает либо «алкил», либо «замещенный алкил», определенные выше. Кроме того, необязательно замещенная группа может быть незамещенной (например,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), полностью замещенной (например,  $-\text{CF}_2\text{CF}_3$ ), монозамещенной (например,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ ) или замещенной в степени между полностью замещенной и монозамещенной (например,  $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ ,  $-\text{CF}_2\text{CH}_3$ ,  $-\text{CFHCHF}_2$ , и т. д.). Применительно к любой группе, содержащей один или более заместителей, специалистам в данной области следует понимать, что такие группы не предназначены для введения каких-либо заместителей или замещающих паттернов (например, замещенный алкил включает в себя необязательно замещенные циклоалкильные группы, которые, в свою очередь, определены как включающие в себя необязательно замещенные алкильные группы, потенциально до бесконечности), которые являются стерически неосуществимыми и/или синтетически нереализуемыми. Таким образом, следует понимать, что любые описанные заместители, как правило, характеризуются максимальной молекулярной массой приблизительно 1000 дальтон, и более часто приблизительно до 500 дальтон.

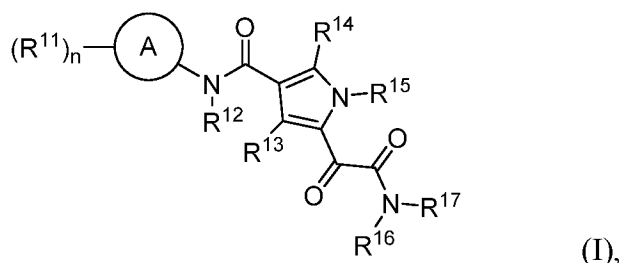
**[0031]** Термин «эффективное количество» или «терапевтически эффективное количество» относится к количеству соединения, вводимого субъекту-млекопитающему либо в виде однократной дозы, либо как части серии доз, являющемуся эффективным для получения желаемого терапевтического эффекта.

**[0032]** Термин «лечение» индивидуума (например, млекопитающего, такого как человек) или клетки представляет собой любой тип вмешательства, используемый в целях изменения естественного развития заболевания индивидуума или клетки. Согласно некоторым вариантам осуществления, лечение включает введение фармацевтической композиции после инициирования патологического явления или контакта с этиологическим фактором и включает стабилизацию состояния (например, состояние не ухудшается) или облегчение состояния. Согласно некоторым вариантам осуществления, лечение также включает профилактическое лечение (например, введение описанной в настоящем документе композиции индивидууму с подозрением на вирусную инфекцию, например гепатит В).

## Соединения

**[0033]** В настоящем документе описаны соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или их фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, применимые для лечения вирусных инфекций. Согласно некоторым вариантам осуществления, вирусная инфекция представляет собой хроническую инфекцию вирусом гепатита В.

**[0034]** В настоящем документе раскрыто соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер:



где:

кольцо А представляет собой арил, гетероарил, циклоалкил или гетероциклоалкил;

каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -SH, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>a</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NHS(=O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(=O)R<sup>a</sup>, -OC(=O)R<sup>a</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -OC(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -OC(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)R<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)OR<sup>b</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(арил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>1</sup>;

или два R<sup>11</sup> на смежных атомах объединены вместе с атомами, к которым они присоединены, с формированием циклоалкила, гетероциклоалкила, арила или гетероарила; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>2</sup>;

R<sup>12</sup> представляет собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил;

R<sup>13</sup> представляет собой водород, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -SH, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>a</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NHS(=O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(=O)R<sup>a</sup>, -OC(=O)R<sup>a</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -OC(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -OC(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)R<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)OR<sup>b</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(арил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>3</sup>;

R<sup>14</sup> представляет собой водород, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -SH, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>a</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NHS(=O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(=O)R<sup>a</sup>, -OC(=O)R<sup>a</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -OC(=O)OR<sup>b</sup>,

$-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^4$ ;

$R^{15}$  представляет собой водород,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^5$ ;

или  $R^{14}$  и  $R^{15}$  формируют вместе гетероциклоалкил, необязательно замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя  $R^6$ ;

каждый из  $R^{16}$  и  $R^{17}$  независимо представляет собой,  $-CN$ ,  $-OR^{20}$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ ;

или  $R^{16}$  и  $R^{17}$  объединены вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила или гетероциклоалкенила; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^8$ ;

каждый  $R^{20}$  независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ ;

$n$  равен 0-4;

каждый из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  и  $R^8$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(арил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -S(=O)Me, -S(=O)<sub>2</sub>Me, -NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(=O)Me, -C(=O)OH, -C(=O)OMe, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила;

каждый R<sup>7</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -SH, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>a</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NHS(=O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -B(OR<sup>b</sup>)(OR<sup>c</sup>), -C(=O)R<sup>a</sup>, -OC(=O)R<sup>a</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -OC(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -OC(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)R<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)OR<sup>b</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(арил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7a</sup>;

каждый R<sup>7a</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(=O)R<sup>a</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -S(=O)Me, -S(=O)<sub>2</sub>Me, -NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(=O)Me, -C(=O)OH, -C(=O)OMe, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила;

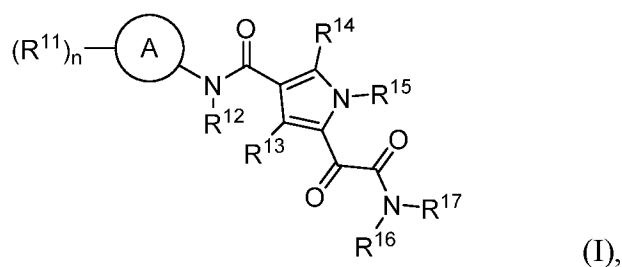
каждый R<sup>a</sup> независимо представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -S(=O)Me, -S(=O)<sub>2</sub>Me, -NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(=O)Me, -C(=O)OH, -C(=O)OMe, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила; и

каждый из R<sup>b</sup> и R<sup>c</sup> независимо представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -S(=O)Me, -S(=O)<sub>2</sub>Me, -NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -

$C(=O)Me$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)OMe$ ,  $C_1-C_6$ алкила,  $C_1-C_6$ галогеналкила,  $C_1-C_6$ гидроксиалкила или  $C_1-C_6$ аминоалкила;

или  $R^b$  и  $R^c$  объединены вместе с атомом, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-S(=O)Me$ ,  $-S(=O)_2Me$ ,  $-NH_2$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-C(=O)Me$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)OMe$ ,  $C_1-C_6$ алкила,  $C_1-C_6$ галогеналкила,  $C_1-C_6$ гидроксиалкила или  $C_1-C_6$ аминоалкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил или циклоалкил.

**[0035]** В настоящем документе раскрыто соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер:



где:

кольцо A представляет собой арил, гетероарил, циклоалкил или гетероциклоалкил; каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил,  $C_2-C_6$ алкенил,  $C_2-C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1-C_6$ алкил(арил),  $-C_1-C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1-C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1-C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^1$ ;

или два  $R^{11}$  на смежных атомах объединены вместе с атомами, к которым они присоединены, с формированием циклоалкила, гетероциклоалкила, арила или гетероарила; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^2$ ;

$R^{12}$  представляет собой водород или  $C_1-C_6$ алкил;

$R^{13}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил,  $C_2-C_6$ алкенил,  $C_2-C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1-C_6$ алкил(арил), -

$C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^3$ ;

$R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^4$ ;

$R^{15}$  представляет собой водород,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^5$ ;

или  $R^{14}$  и  $R^{15}$  формируют вместе гетероциклоалкил, необязательно замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя  $R^6$ ;

каждый из  $R^{16}$  и  $R^{17}$  независимо представляет собой,  $-CN$ ,  $-OR^{20}$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ ;

или  $R^{16}$  и  $R^{17}$  объединены вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила или гетероциклоалкенила; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^8$ ;

каждый  $R^{20}$  независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ ;

$n$  равен 0-4;

каждый из  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6$  и  $R^8$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-S(=O)Me$ ,  $-S(=O)_2Me$ ,  $-NH_2$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-C(=O)Me$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)OMe$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкила или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкила;

каждый  $R^7$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-B(OR^b)(OR^c)$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ ;

каждый  $R^{7a}$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил;

каждый  $R^a$  независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-S(=O)Me$ ,  $-S(=O)_2Me$ ,  $-NH_2$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-C(=O)Me$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)OMe$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкила или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкила; и

каждый из  $R^b$  и  $R^c$  независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-S(=O)Me$ ,  $-S(=O)_2Me$ ,  $-NH_2$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ , -



$C(=O)Me$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)OMe$ ,  $C_1-C_6$ алкила,  $C_1-C_6$ галогеналкила,  $C_1-C_6$ гидроксиалкила или  $C_1-C_6$ аминоалкила;

или  $R^b$  и  $R^c$  объединены вместе с атомом, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-S(=O)Me$ ,  $-S(=O)_2Me$ ,  $-NH_2$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-C(=O)Me$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)OMe$ ,  $C_1-C_6$ алкила,  $C_1-C_6$ галогеналкила,  $C_1-C_6$ гидроксиалкила или  $C_1-C_6$ аминоалкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил или циклоалкил.

**[0036]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^4$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или  $C_1-C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^4$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или  $C_1-C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^4$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^4$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $C_1-C_6$ алкил, необязательно замещенный одним, двумя или тремя  $R^4$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{14}$  представляет собой водород или  $C_1-C_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{14}$  представляет собой  $C_1-C_6$ алкил.

**[0037]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{14}$  необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^4$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{14}$  необязательно замещен одним или двумя  $R^4$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{14}$  необязательно замещен одним  $R^4$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{14}$  необязательно замещен одним  $R^4$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{14}$  необязательно замещен одним  $R^4$ .

осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{14}$  необязательно замещен двумя  $R^4$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{14}$  необязательно замещен тремя  $R^4$ .

**[0038]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^4$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1-C_6$ алкила,  $C_1-C_6$ галогеналкила,  $C_1-C_6$ гидроксиалкила или  $C_1-C_6$ аминоалкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^4$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или  $C_1-C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1-C_6$ алкила или  $C_1-C_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^4$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1-C_6$ алкила или  $C_1-C_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^4$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^4$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $Me$  или  $CF_3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^4$  независимо представляет собой галоген.

**[0039]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{15}$  представляет собой водород,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^5$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{15}$  представляет собой водород,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или  $C_1-C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^5$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{15}$  представляет собой водород,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,

$C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^5$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{15}$  представляет собой водород,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{15}$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил или  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{15}$  представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил или  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{15}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),  $R^{15}$  представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил.

**[0040]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{15}$  необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^5$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{15}$  необязательно замещен одним или двумя  $R^5$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{15}$  необязательно замещен одним  $R^5$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{15}$  необязательно замещен двумя  $R^5$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил в  $R^{15}$  необязательно замещен тремя  $R^5$ .

**[0041]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^5$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкила или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^5$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^5$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил; где каждый алкил

независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый R<sup>5</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый R<sup>5</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub>, Me или CF<sub>3</sub>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый R<sup>5</sup> независимо представляет собой галоген.

**[0042]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup> формируют вместе гетероциклоалкил, необязательно замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя R<sup>6</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup> формируют вместе гетероциклоалкил, необязательно замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя R<sup>6</sup>; где гетероциклоалкил представляет собой 5-, 6- или 7-членный гетероциклоалкил.

Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup> формируют вместе гетероциклоалкил, необязательно замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя R<sup>6</sup>; где гетероциклоалкил представляет собой 5-членный гетероциклоалкил.

Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup> формируют вместе гетероциклоалкил, необязательно замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя R<sup>6</sup>; где гетероциклоалкил представляет собой 6-членный гетероциклоалкил.

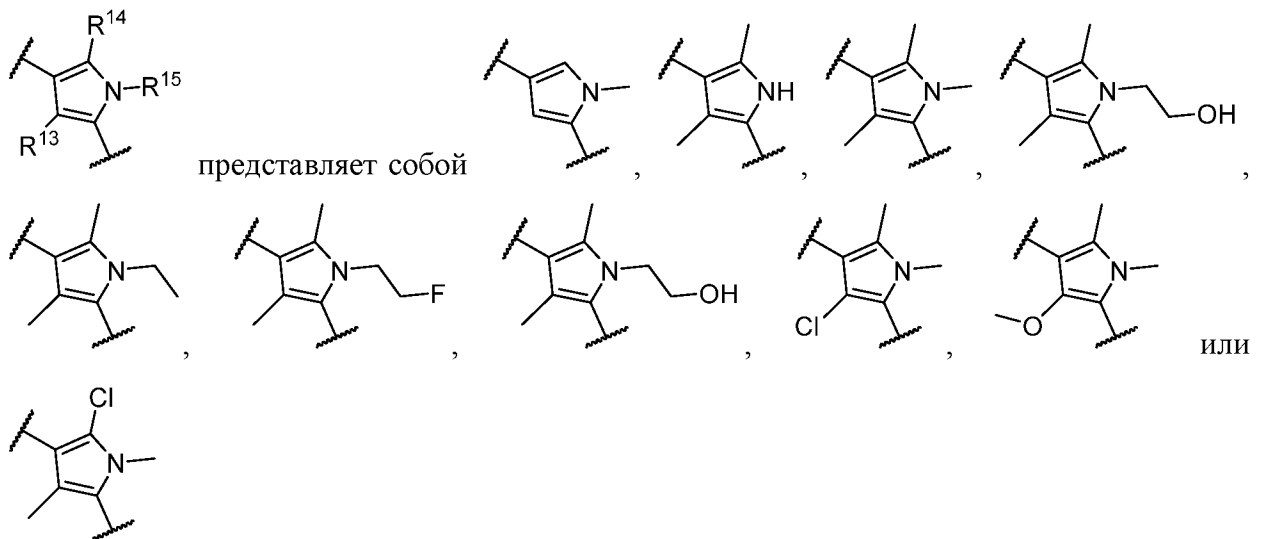
Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup> формируют вместе гетероциклоалкил, необязательно замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя R<sup>6</sup>; где гетероциклоалкил представляет собой 7-членный гетероциклоалкил.

**[0043]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), гетероциклоалкил, сформированный вместе R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup>, необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>6</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), гетероциклоалкил, сформированный вместе R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup>, необязательно замещен одним или двумя R<sup>6</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), гетероциклоалкил, сформированный вместе R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup>, необязательно замещен одним R<sup>6</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), гетероциклоалкил, сформированный вместе R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup>, необязательно замещен двумя R<sup>6</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), гетероциклоалкил, сформированный вместе R<sup>14</sup> и R<sup>15</sup>, необязательно замещен тремя R<sup>6</sup>.

**[0044]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый R<sup>6</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(=O)R<sup>a</sup>, -

$C(=O)OR^b$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1-C_6$ алкила,  $C_1-C_6$ галогеналкила,  $C_1-C_6$ гидроксиалкила или  $C_1-C_6$ аминоалкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или  $C_1-C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1-C_6$ алкила или  $C_1-C_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1-C_6$ алкила или  $C_1-C_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-C(=O)R^a$  или  $C_1-C_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $Me$  или  $CF_3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген.

**[0045]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),

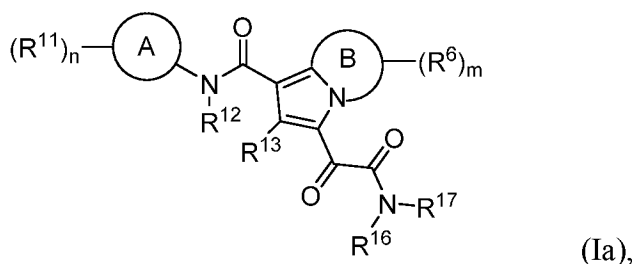


[0046] Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I),



[0047] Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-OH$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-C(=O)R^a$  или  $C_1$ - $C_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-C(=O)R^a$  или  $C_1$ - $C_6$ алкил.

[0048] Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), соединение или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер характеризуется формулой (Ia):



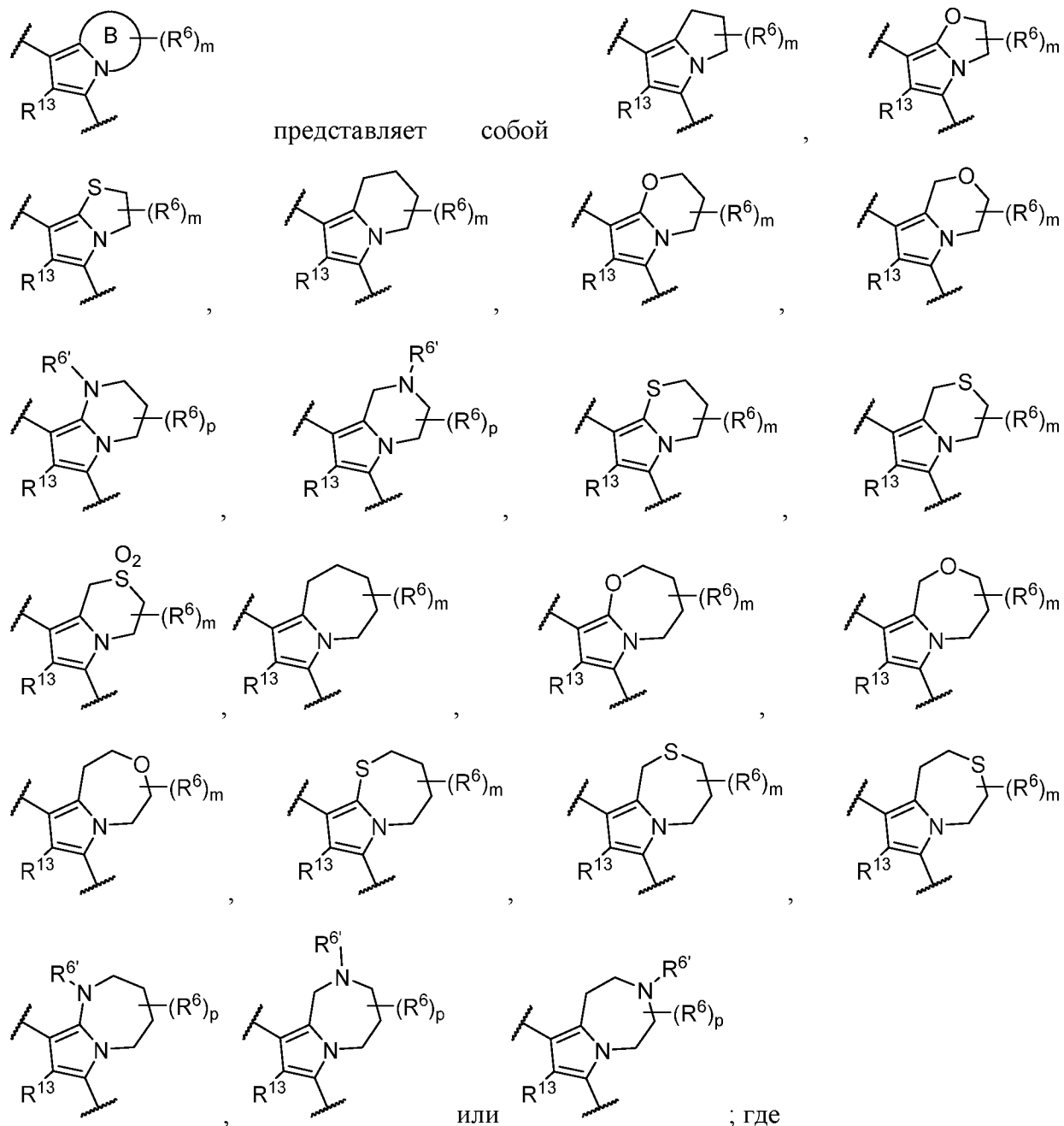
где:

кольцо B представляет собой гетероциклоалкил;

каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); и m равен 0-4.

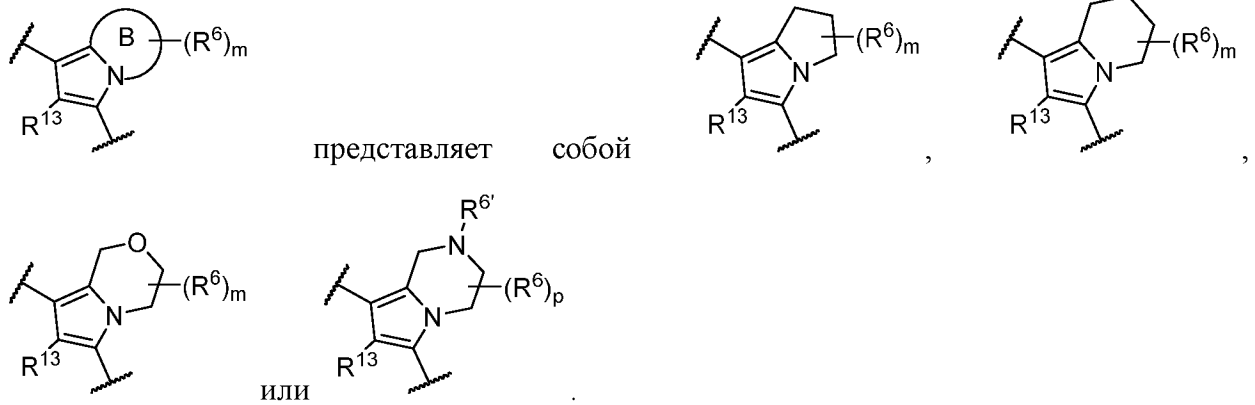
[0049] Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), кольцо B представляет собой 4-, 5-, 6- или 7-членный гетероциклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), кольцо B представляет собой 5-, 6- или

7-членный гетероциклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), кольцо В представляет собой 5-членный гетероциклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), кольцо В представляет собой 6-членный гетероциклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), кольцо В представляет собой 7-членный гетероциклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),

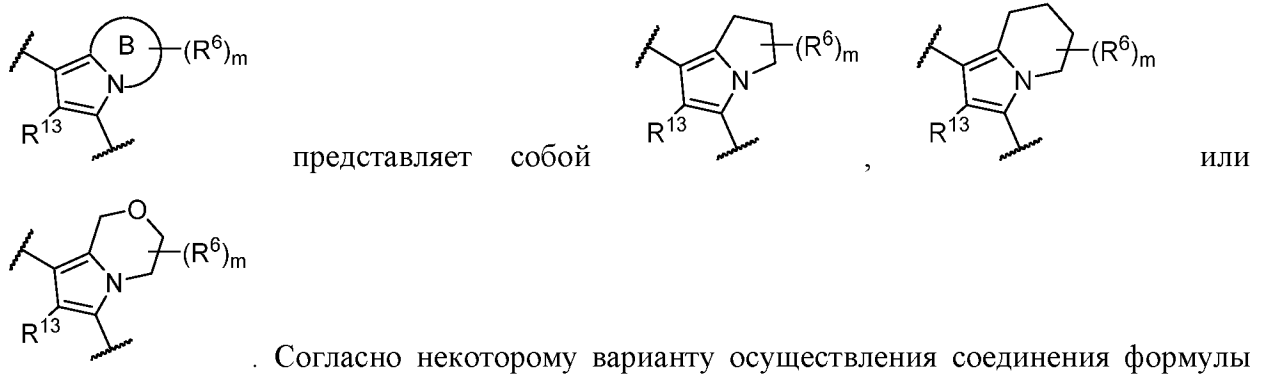


$R^6$  представляет собой водород,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); и  $p$  равен 0-3.

[0050] Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),



Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),



(Ia),

Chemical structures for [0050]:

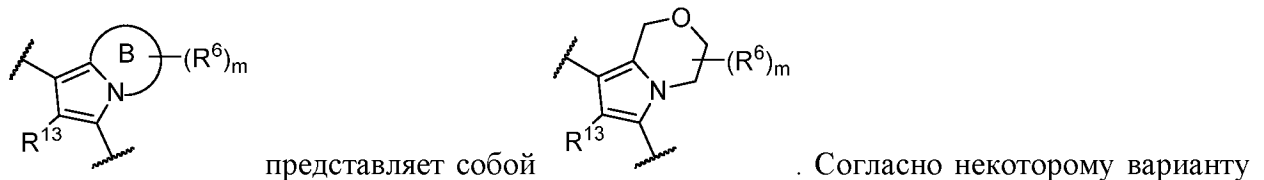
- Structure 1: A 5-membered ring with a nitrogen atom (N) and a substituent B. The nitrogen is bonded to a group  $(R^6)_m$ . The ring has two other substituents, one of which is  $R^{13}$ .
- Structure 2: A 6-membered ring with a nitrogen atom (N) and a substituent  $(R^6)_m$ . The ring has two other substituents, one of which is  $R^{13}$ .
- Structure 3: A 7-membered ring with a nitrogen atom (N) and a substituent  $(R^6)_m$ . The ring has two other substituents, one of which is  $R^{13}$ .

представляет собой или .

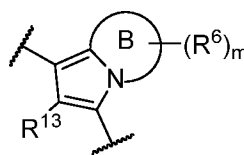
Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),



[0051] Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),

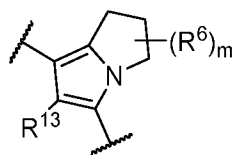






осуществления соединения формулы (Ia),

представляет собой



**[0052]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $m$  равен 0-3. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $m$  равен 0-2. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $m$  равен 0 или 1. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $m$  равен 1 или 2. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $m$  равен 1-3. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $m$  равен 0. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $m$  равен 1. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $m$  равен 2. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $m$  равен 3. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $m$  равен 4.

**[0053]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1-C_6$ алкила,  $C_1-C_6$ галогеналкила,  $C_1-C_6$ гидроксиалкила или  $C_1-C_6$ аминоалкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или  $C_1-C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1-C_6$ алкила или  $C_1-C_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1-C_6$ алкила или  $C_1-C_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $Me$  или  $CF_3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-$

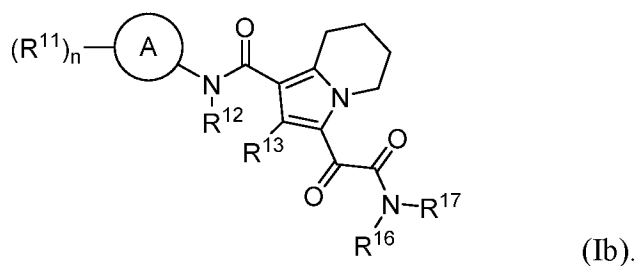
ОН,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген.

**[0054]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-OH$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-C(=O)R^a$  или  $C_1-C_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-C(=O)R^a$  или  $C_1-C_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia), каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген или  $C_1-C_6$ алкил.

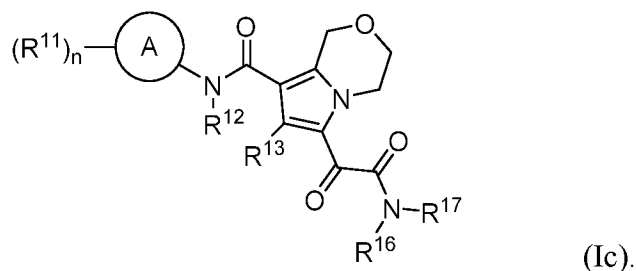
**[0055]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $p$  равен 0-2. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $p$  равен 0 или 1. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $p$  равен 1 или 2. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $p$  равен 1-3. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $p$  равен 0. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $p$  равен 1. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $p$  равен 2. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $p$  равен 3.

**[0056]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $R^6$  представляет собой водород,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $R^6$  представляет собой водород,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-C(=O)R^a$  или  $C_1-C_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (Ia),  $R^6$  представляет собой водород или  $C_1-C_6$ алкил.

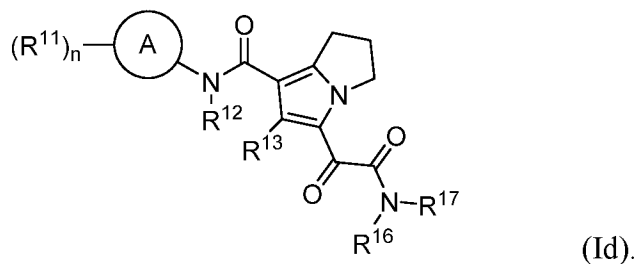
**[0057]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I) или (Ia), соединение или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер характеризуется формулой (Ib):



**[0058]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I) или (Ia), соединение или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер характеризуется формулой (Ic):



**[0059]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I) или (Ia), соединение или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер характеризуется формулой (Id):



**[0060]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $R^{12}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $R^{12}$  представляет собой водород. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $R^{12}$  представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил.

**[0061]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $R^{13}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $R^{13}$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил или циклоалкил; где каждый алкил или циклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы

(I), (Ia)-(Id),  $R^{13}$  представляет собой водород, галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкил или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $R^{13}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил или циклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $R^{13}$  представляет собой водород, галоген или  $C_1$ - $C_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $R^{13}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $R^{13}$  представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил.

**[0062]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^{13}$  необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^{13}$  необязательно замещен одним или двумя  $R^3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^{13}$  необязательно замещен одним  $R^3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^{13}$  необязательно замещен двумя  $R^3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^{13}$  необязательно замещен тремя  $R^3$ .

**[0063]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^3$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкила или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^3$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^3$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил; где каждый

алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -ОН, -ОМе, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>3</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -ОН, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>3</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -ОН, -ОМе, -NH<sub>2</sub>, Me или CF<sub>3</sub>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>3</sup> независимо представляет собой галоген.

**[0064]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), кольцо А представляет собой циклоалкил или гетероциклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), кольцо А представляет собой циклоалкил, арил или гетероарил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), кольцо А представляет собой арил или гетероарил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), кольцо А представляет собой фенил или 5- или 6-членный гетероарил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), кольцо А представляет собой фенил или 6-членный гетероарил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), кольцо А представляет собой фенил или пиридил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), кольцо А представляет собой фенил.

**[0065]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), n равен 0-3. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), n равен 0-2. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), n равен 0 или 1. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), n равен 1-3. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), n равен 1 или 2. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), n равен 0. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), n равен 1. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), n равен 2. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), n равен 3. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), n равен 4.

**[0066]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>11</sup> независимо представляет собой галоген, -CN, -ОН, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(=O)R<sup>a</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и

гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^1$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил или циклоалкил; где каждый алкил и циклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^1$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^1$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $C_1-C_6$ алкил или  $C_1-C_6$ галогеналкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^1$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил или циклоалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $C_1-C_6$ алкил или  $C_1-C_6$ галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген или  $C_1-C_6$ алкил.

**[0067]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^{11}$  необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^1$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^{11}$  необязательно замещен одним или двумя  $R^1$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^{11}$  необязательно замещен одним  $R^1$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^{11}$  необязательно замещен двумя  $R^1$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^{11}$  необязательно замещен тремя  $R^1$ .

**[0068]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^1$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил

независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>1</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>1</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>1</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>1</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub>, Me или CF<sub>3</sub>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>1</sup> независимо представляет собой галоген.

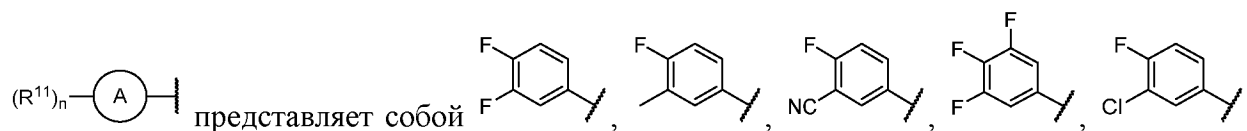
**[0069]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), два R<sup>11</sup> на смежных атомах объединены вместе с атомами, к которым они присоединены, с формированием циклоалкила, гетероциклоалкила, арила или гетероарила; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>2</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), два R<sup>11</sup> на смежных атомах объединены вместе с атомами, к которым они присоединены, с формированием циклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя R<sup>2</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), два R<sup>11</sup> на смежных атомах объединены вместе с атомами, к которым они присоединены, с формированием гетероциклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя R<sup>2</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), два R<sup>11</sup> на смежных атомах объединены вместе с атомами, к которым они присоединены, с формированием арила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя R<sup>2</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), два R<sup>11</sup> на смежных атомах объединены вместе с атомами, к которым они присоединены, с формированием гетероарила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя R<sup>2</sup>.

**[0070]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил, сформированный вместе

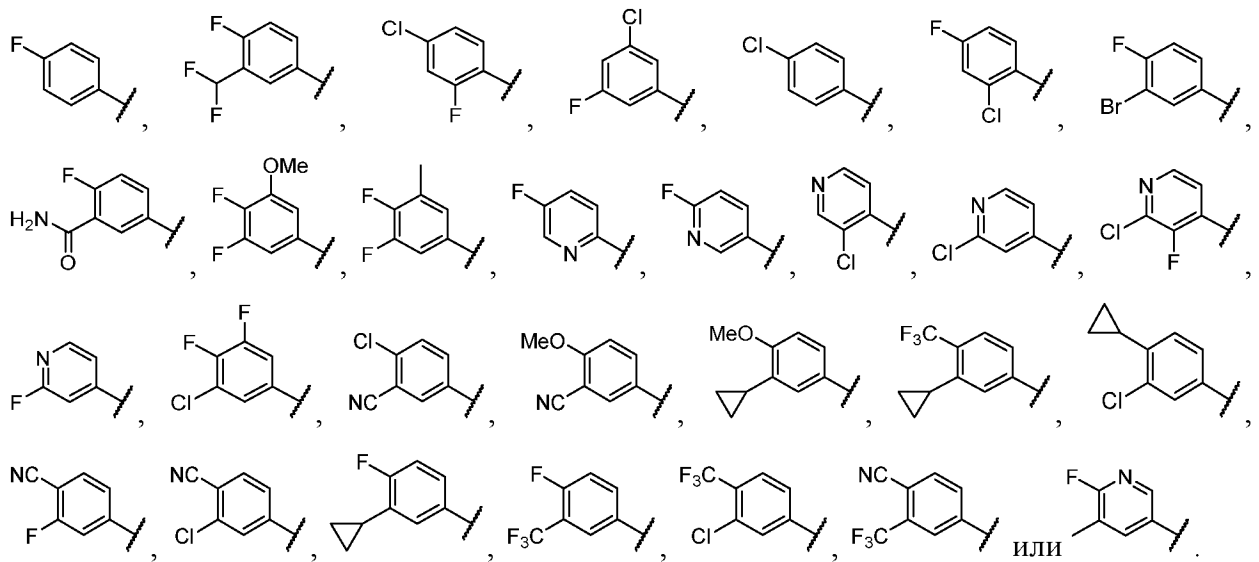
двумя  $R^{11}$ , необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^2$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил, сформированный вместе двумя  $R^{11}$ , необязательно замещен одним или двумя  $R^2$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил, сформированный вместе двумя  $R^{11}$ , необязательно замещен одним  $R^2$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил, сформированный вместе двумя  $R^{11}$ , необязательно замещен двумя  $R^2$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $R^{11}$  необязательно замещен тремя  $R^2$ .

**[0071]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^2$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкила или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^2$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил или  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^2$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкила или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^2$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^2$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $Me$  или  $CF_3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^2$  независимо представляет собой галоген.

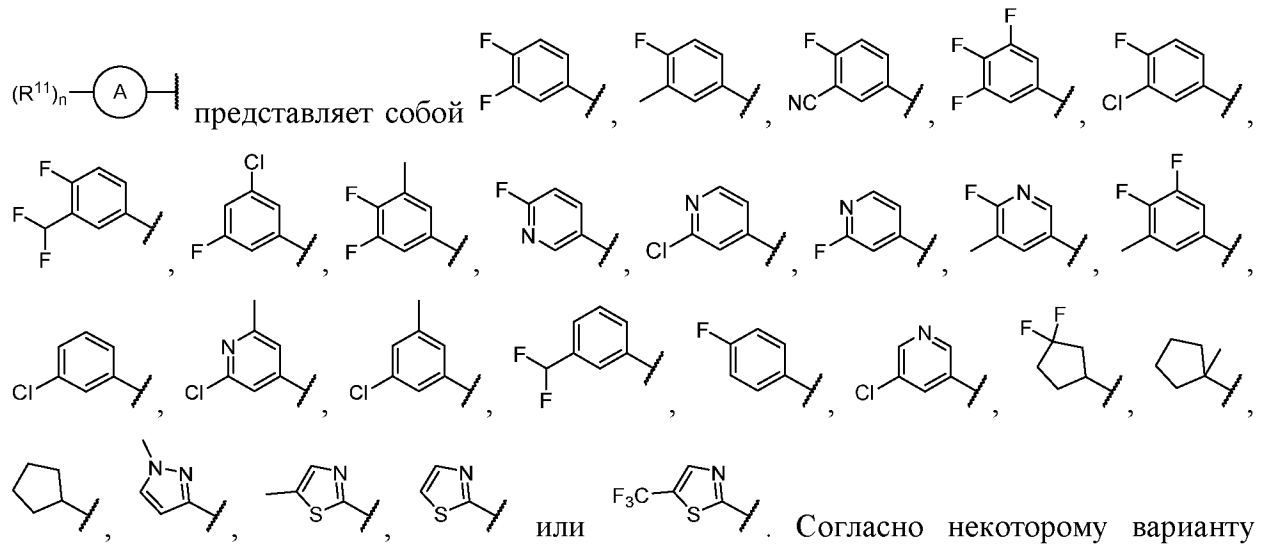
**[0072]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),



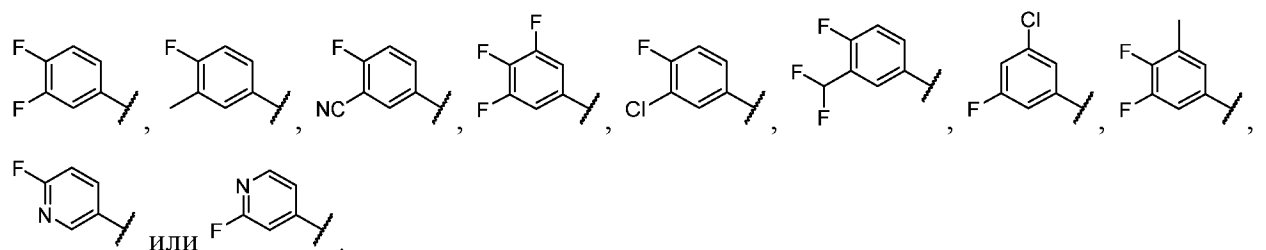




**[0073]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),



согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),  $(\text{R}^{11})_n$ -A представляет собой



**[0074]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id),



**[0075]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>16</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>16</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>16</sup> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>16</sup> представляет собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>16</sup> представляет собой водород.

**[0076]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>17</sup> представляет собой водород, -CN, -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>15</sub>циклоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>15</sub>гетероциклоалкил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(фенил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(5- или 6-членный гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(C<sub>3</sub>-C<sub>15</sub>циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(C<sub>2</sub>-C<sub>15</sub>гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

**[0077]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>17</sup> представляет собой водород, -CN, -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(фенил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(5- или 6-членный гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

**[0078]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>17</sup> представляет собой -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкенил, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкенил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(фенил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(5- или 6-членный гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

**[0079]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>17</sup> представляет собой -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил,

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкил, фенил, 5- или 6-членный гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(5- или 6-членный гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

**[0080]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>17</sup> представляет собой -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил, арил, гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(арил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

**[0081]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>17</sup> представляет собой -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

**[0082]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>17</sup> представляет собой -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(арил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

**[0083]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>17</sup> представляет собой -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(арил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

**[0084]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>17</sup> представляет собой -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил); где



алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил, арил или гетероарил в  $R^{16}$  или  $R^{17}$  необязательно замещен тремя  $R^7$ .

**[0090]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^7$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-B(OR^b)(OR^c)$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ .

**[0091]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^7$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-B(OR^b)(OR^c)$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ .

**[0092]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^7$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-B(OR^b)(OR^c)$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ .

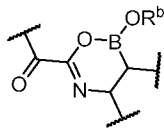
**[0093]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^7$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ .

**[0094]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^7$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил, циклоалкил или гетероарил; где каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^7$  независимо представляет собой галоген,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил или гетероарил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя

или тремя  $R^{7a}$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^7$  независимо представляет собой галоген,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил или гетероарил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^7$  независимо представляет собой галоген,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$  или гетероарил, необязательно замещенный одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^7$  независимо представляет собой галоген,  $-C(=O)OR^b$  или  $-C(=O)NR^bR^c$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^7$  независимо представляет собой  $-C(=O)OR^b$  или  $-C(=O)NR^bR^c$ .

**[0095]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^7$  необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^7$  необязательно замещен одним или двумя  $R^{7a}$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^7$  необязательно замещен одним  $R^{7a}$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^7$  необязательно замещен двумя  $R^{7a}$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил в  $R^7$  необязательно замещен тремя  $R^{7a}$ .

**[0096]** Согласно некоторым вариантам осуществления, если  $R^7$  представляет собой  $-B(OR^b)(OR^c)$ ; то один из атомов кислорода на атоме бора может формировать циклическую



структуру с одной из карбонильных групп:

**[0097]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^{7a}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^{7a}$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-NH_2$ ,  $Me$  или  $CF_3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $R^{7a}$  независимо представляет собой галоген,  $C_1$ - $C_6$ алкил или

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>7a</sup> независимо представляет собой галоген.

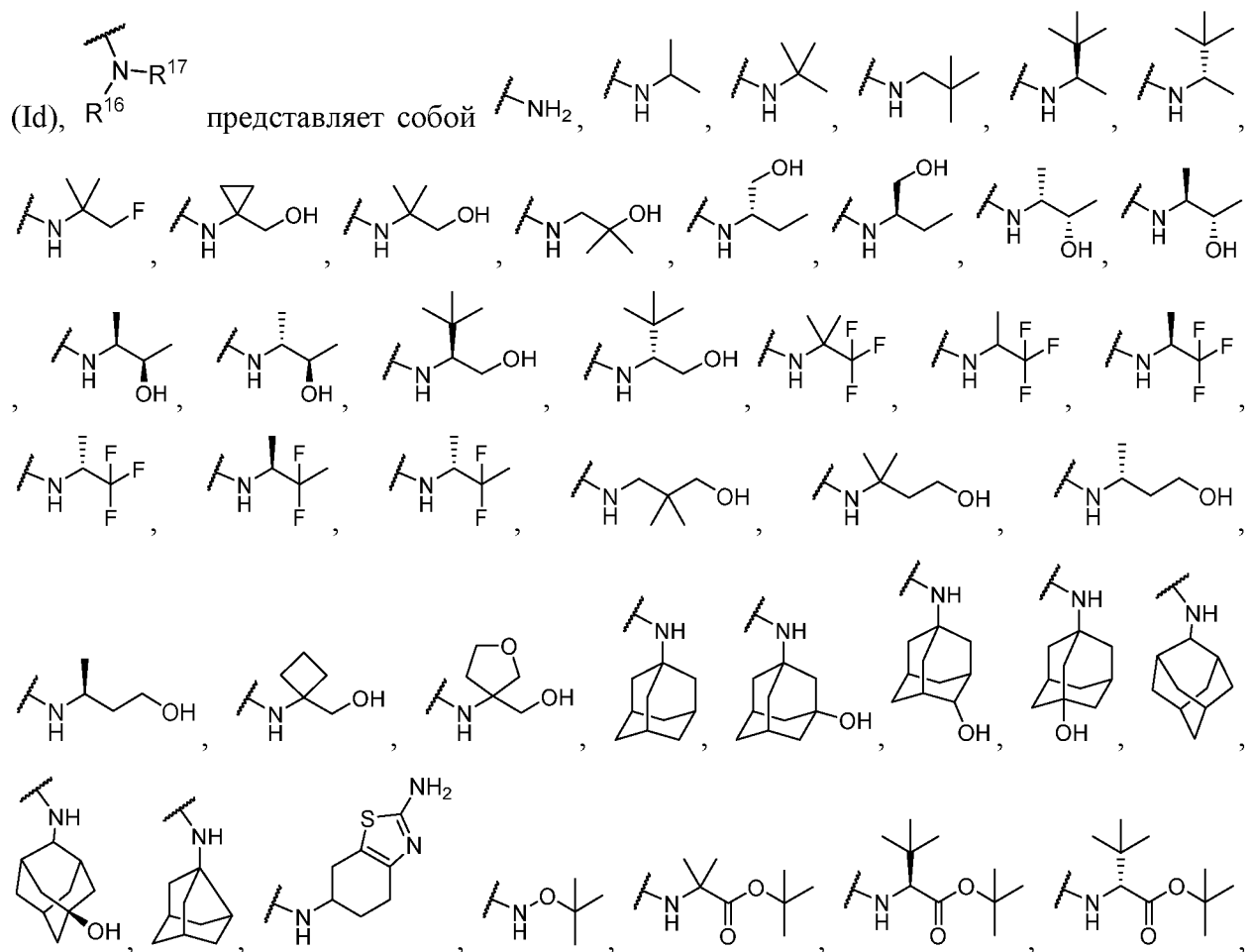
**[0098]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>16</sup> и R<sup>17</sup> объединены вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя R<sup>8</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>16</sup> и R<sup>17</sup> объединены вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя R<sup>8</sup>; где гетероциклоалкил представляет собой пирролидин, пиперидин, морфолин или пиперазин. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), R<sup>16</sup> и R<sup>17</sup> объединены вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя R<sup>8</sup>; где гетероциклоалкил представляет собой пиперидин.

**[0099]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), гетероциклоалкил или гетероциклоалкенил, сформированный вместе R<sup>16</sup> и R<sup>17</sup>, необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>8</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), гетероциклоалкил или гетероциклоалкенил, сформированный вместе R<sup>16</sup> и R<sup>17</sup>, необязательно замещен одним или двумя R<sup>8</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), гетероциклоалкил или гетероциклоалкенил, сформированный вместе R<sup>16</sup> и R<sup>17</sup>, необязательно замещен одним R<sup>8</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), гетероциклоалкил или гетероциклоалкенил, сформированный вместе R<sup>16</sup> и R<sup>17</sup>, необязательно замещен двумя R<sup>8</sup>. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), гетероциклоалкил или гетероциклоалкенил, сформированный вместе R<sup>16</sup> и R<sup>17</sup>, необязательно замещен тремя R<sup>8</sup>.

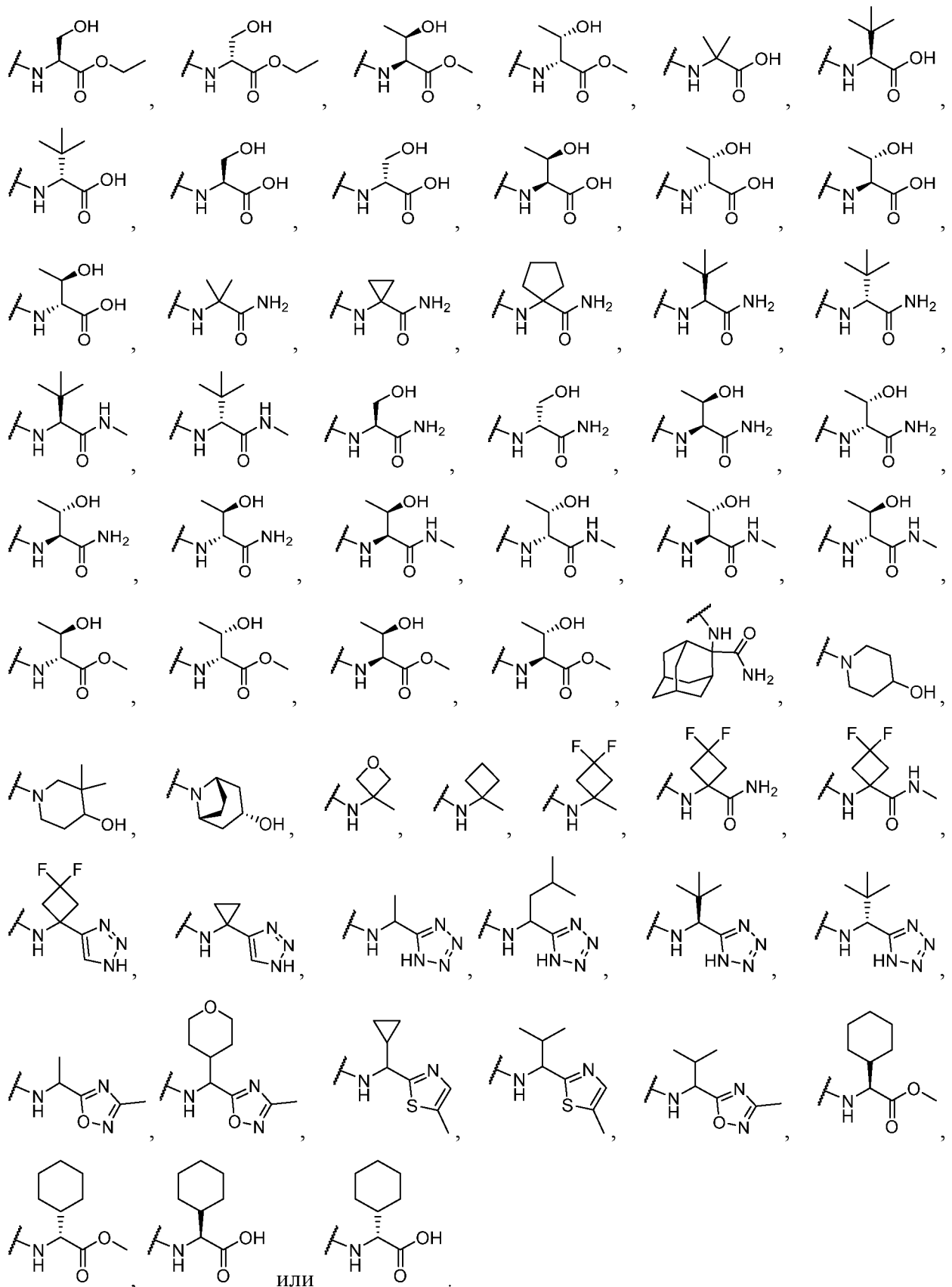
**[00100]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>8</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(=O)R<sup>a</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; где каждый алкил, циклоалкил и гетероциклоалкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -NH<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый R<sup>8</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо,

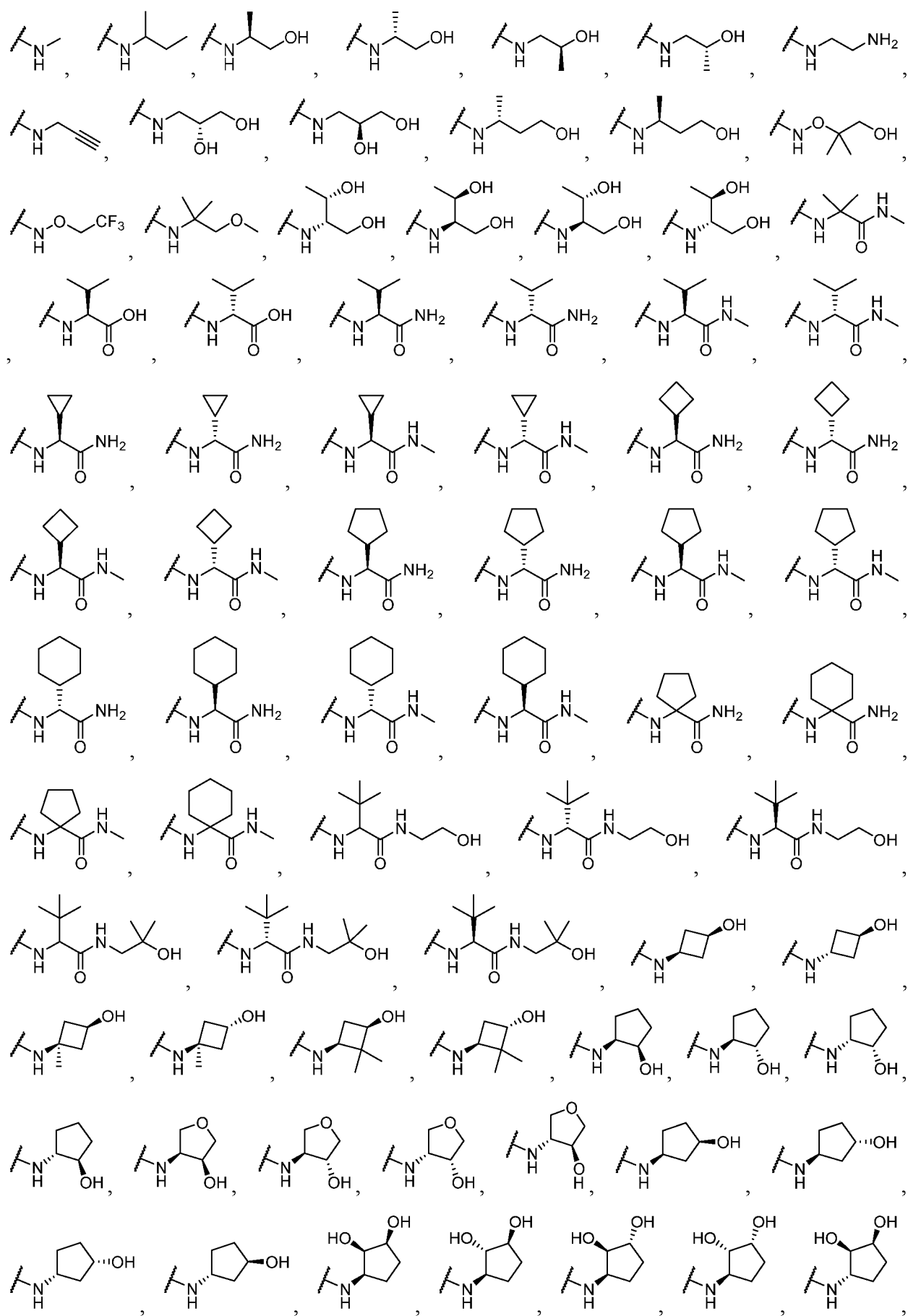
галогена,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OMe}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкила или  $\text{C}_1\text{-C}_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $\text{R}^8$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OR}^a$ ,  $-\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ галогеналкил; где каждый алкил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OMe}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкила или  $\text{C}_1\text{-C}_6$ галогеналкила. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $\text{R}^8$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OR}^a$ ,  $-\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ галогеналкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $\text{R}^8$  независимо представляет собой галоген,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OR}^a$ ,  $-\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ галогеналкил или  $\text{C}_1\text{-C}_6$ гидроксиалкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $\text{R}^8$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OMe}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $\text{Me}$  или  $\text{CF}_3$ . Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $\text{R}^8$  независимо представляет собой  $-\text{OH}$  или  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил. Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id), каждый  $\text{R}^8$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OR}^a$ ,  $-\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкил,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ галогеналкил или  $\text{C}_1\text{-C}_6$ гидроксиалкил.

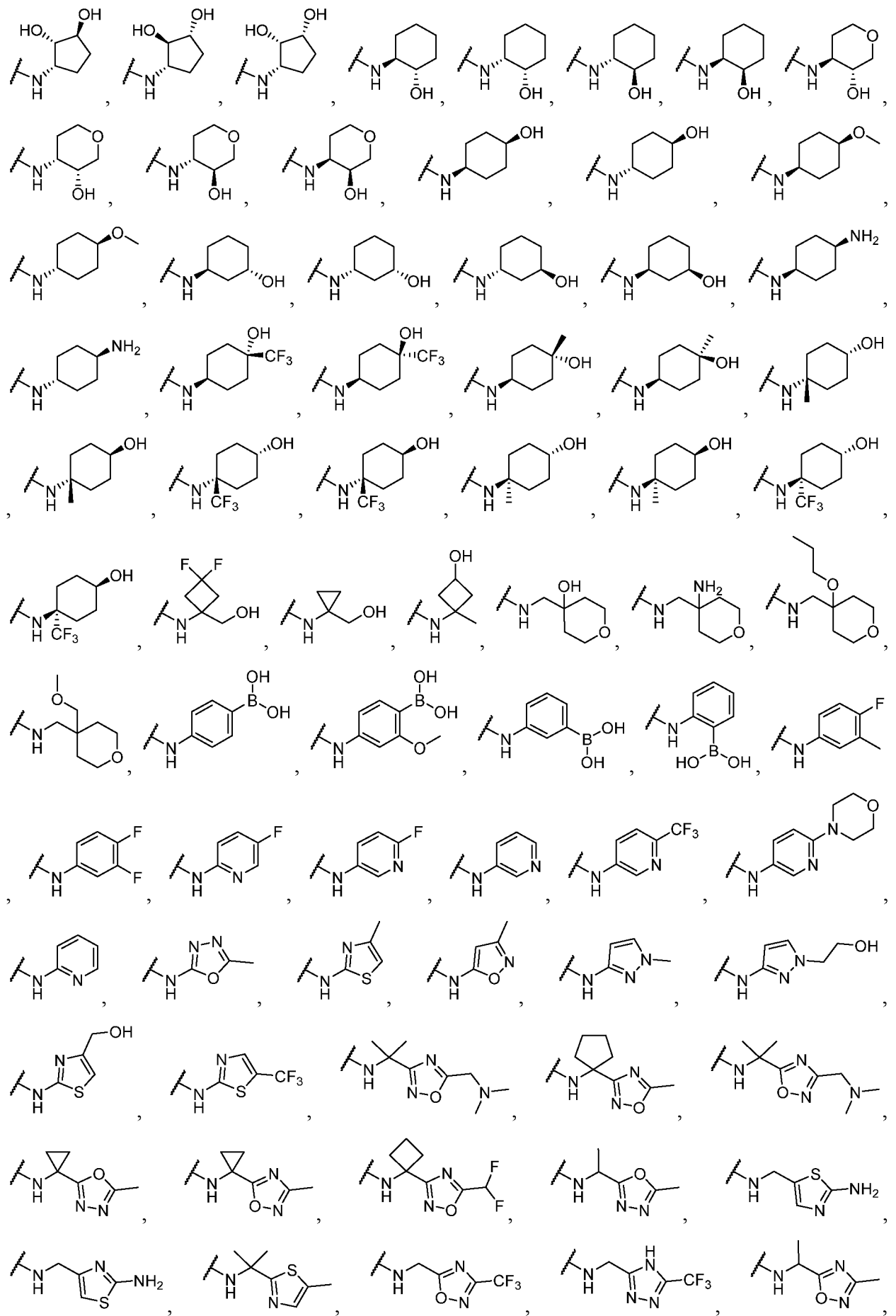
**[00101]** Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-

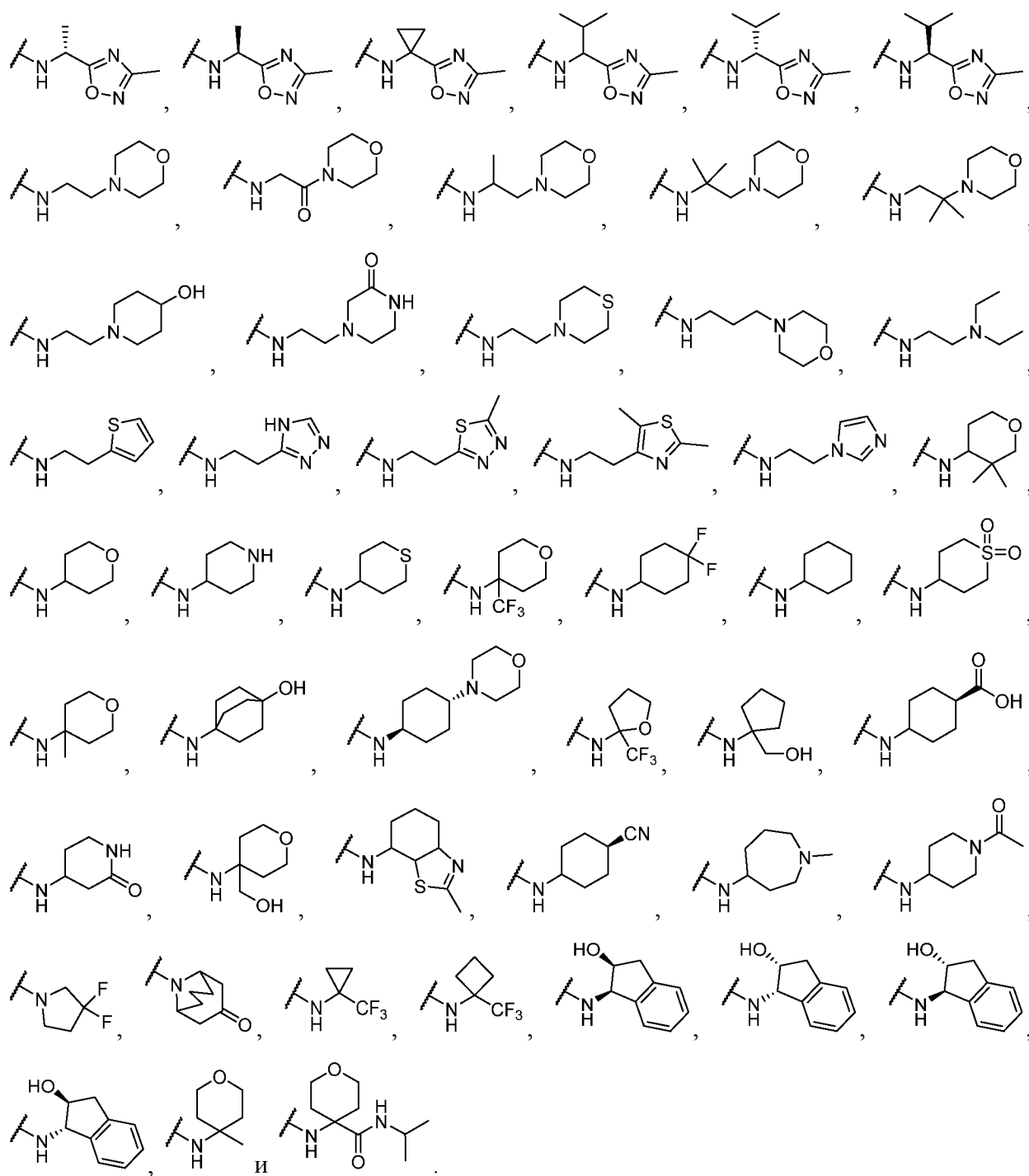




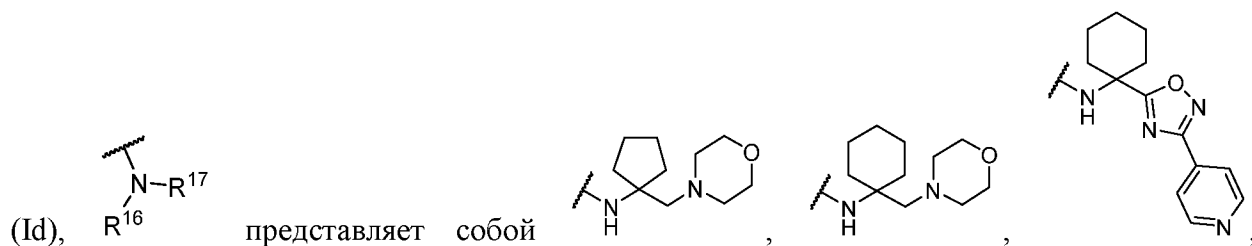


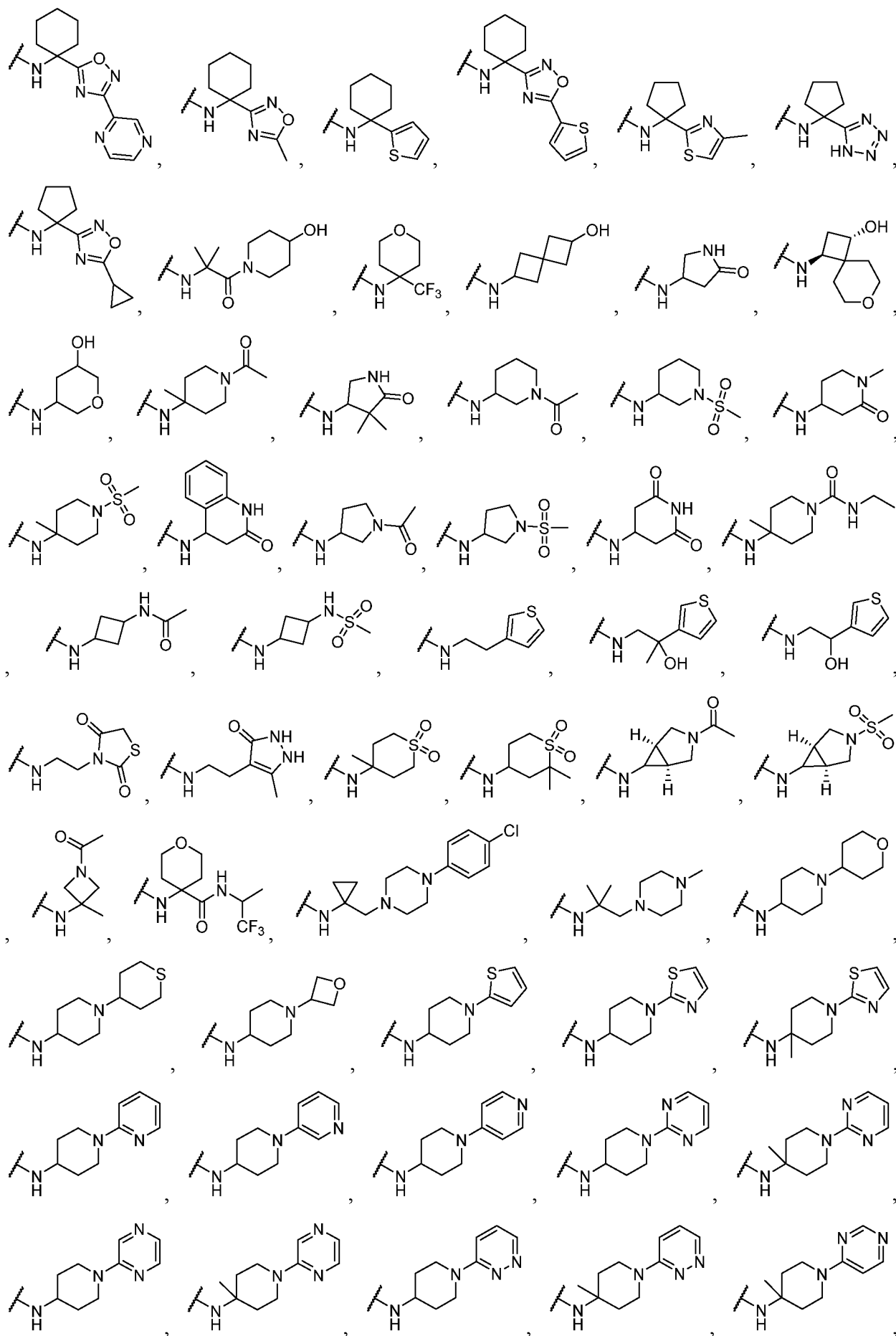


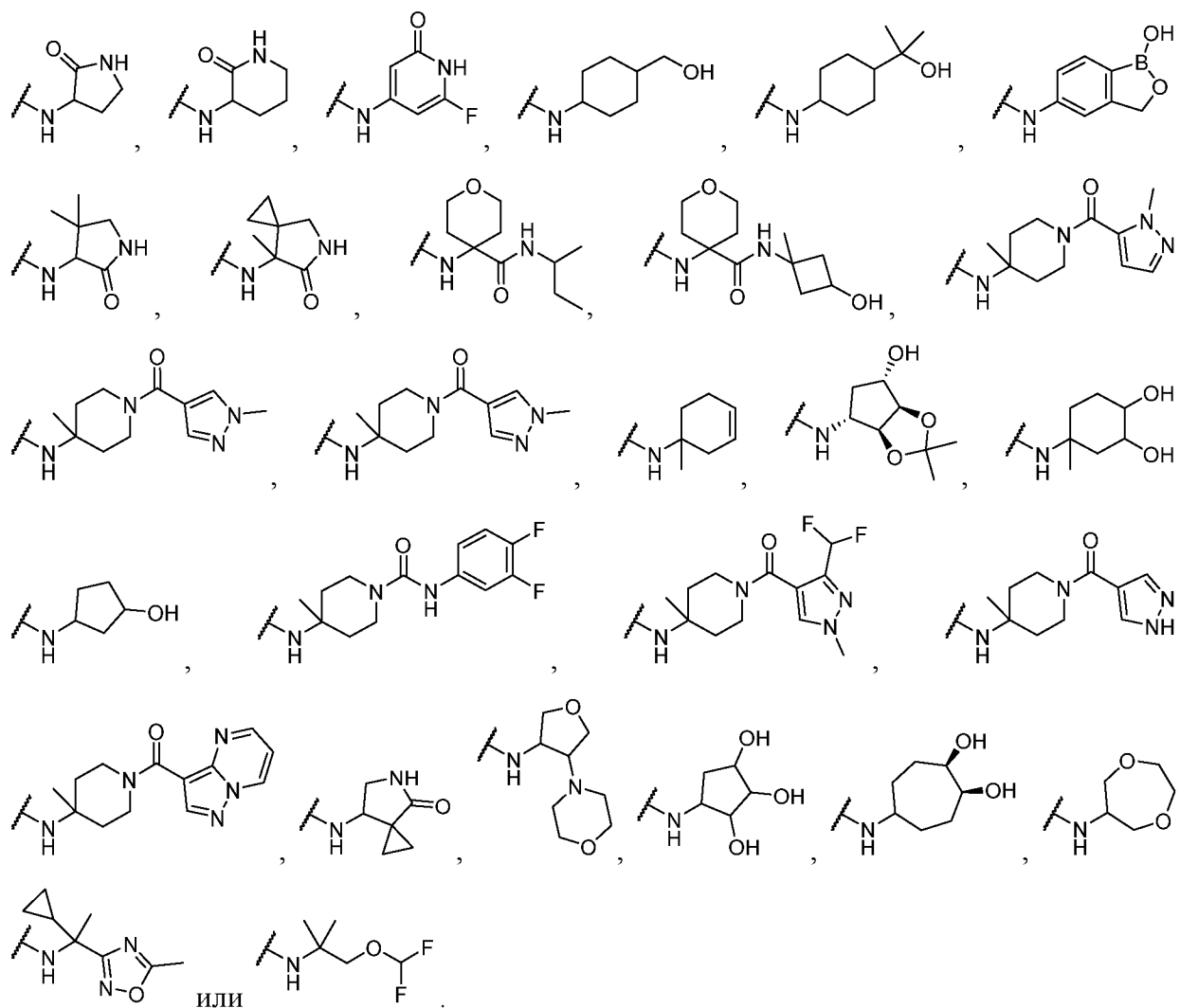




[00103] Согласно некоторому варианту осуществления соединения формулы (I), (Ia)-







**[00104]** Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый  $R^a$  независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил. Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый  $R^a$  независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил, циклоалкил или гетероциклоалкил. Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый  $R^a$  независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил или циклоалкил. Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый  $R^a$  независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил. Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый  $R^a$  независимо представляет собой  $C_1$ - $C_6$ алкил.

**[00105]** Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый из  $R^b$  и  $R^c$  независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил. Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый из  $R^b$  и  $R^c$  независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил, циклоалкил или гетероциклоалкил. Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый из  $R^b$  и  $R^c$  независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил или циклоалкил. Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый из  $R^b$  и  $R^c$  независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$ алкил или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил. Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый из  $R^b$  и  $R^c$  независимо представляет собой водород или  $C_1$ - $C_6$ алкил. Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, каждый из  $R^b$  и  $R^c$  представляет собой водород.

**[00106]** Согласно некоторым вариантам осуществления соединения формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера,  $R^b$  и  $R^c$  объединены вместе с атомом, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя из галогена,  $C_1$ - $C_6$ алкила или  $C_1$ - $C_6$ галогеналкила.

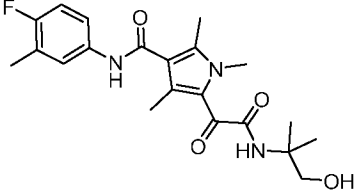
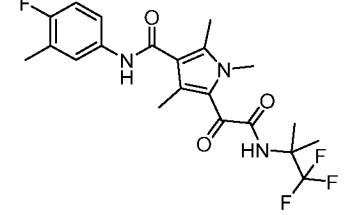
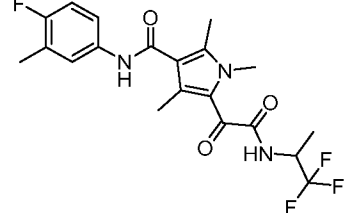
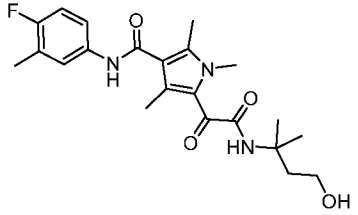
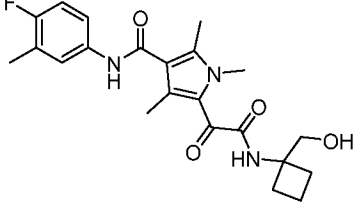
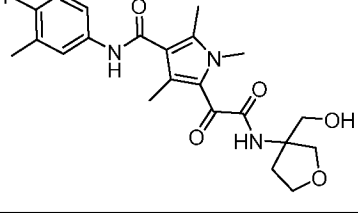
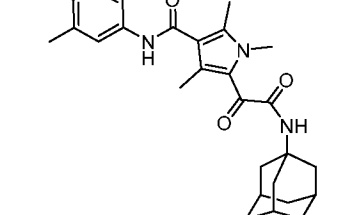
**[00107]** Настоящим документом предусмотрена любая комбинация групп, описанных выше для различных переменных. По ходу изложения настоящего описания, указанные в нем группы и заместители выбираются специалистом в данной области с целью обеспечения стабильными фрагментами или соединениями.

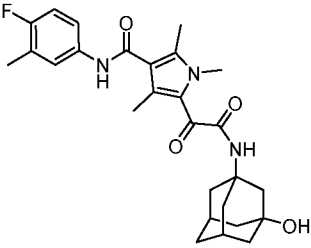
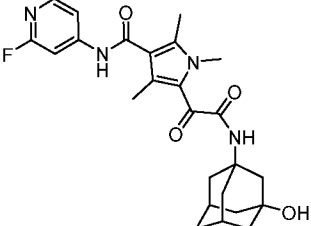
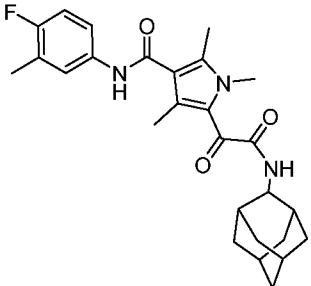
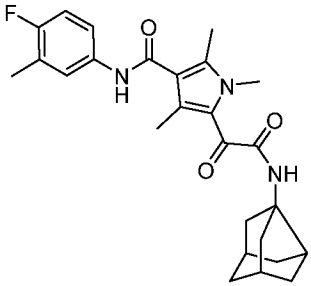
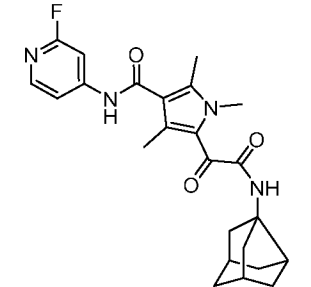
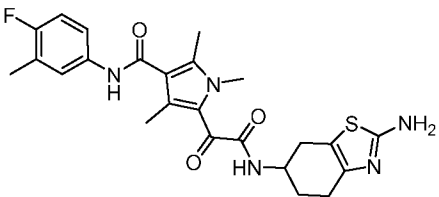
**[00108]** В настоящем документе описано соединение формулы (I), (Ia)-(Id) или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, выбранные из соединений, представленных в Таблице 1.

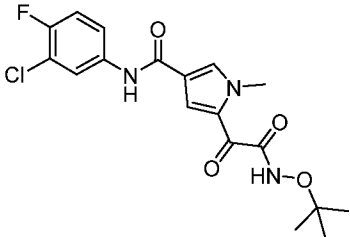
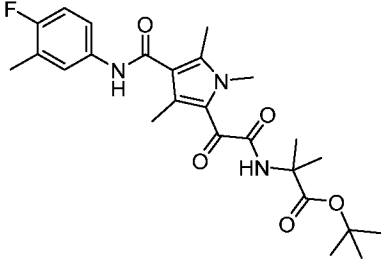
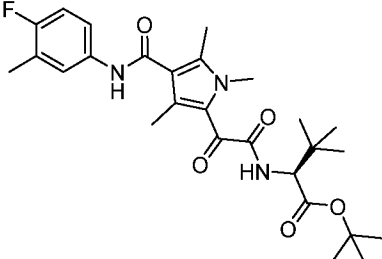
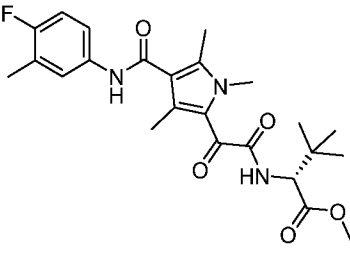
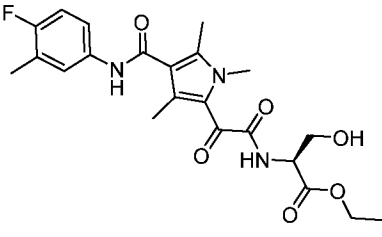
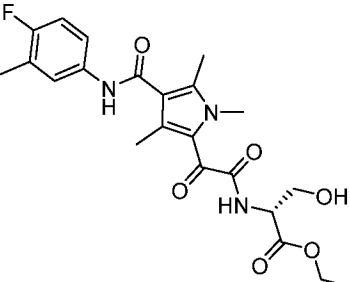
Таблица 1. Иллюстративные соединения

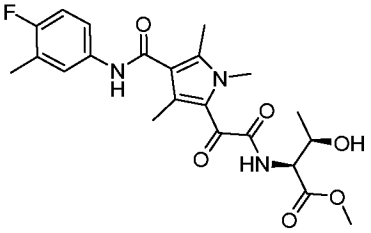
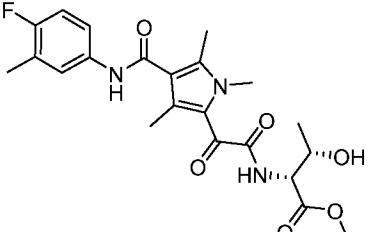
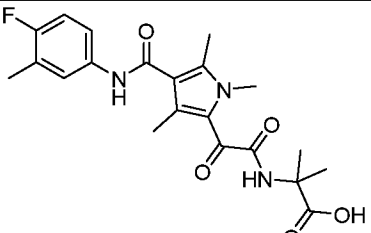
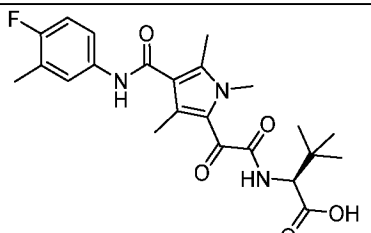
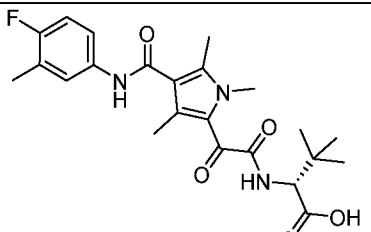
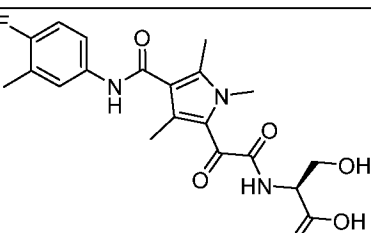
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
1		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-метил-1H-пиррол-3-карбоксамид	360,1
2		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	388,2
3		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	394
4		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	392,2
5		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(2-фторпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	375,2
6		5-(2-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	428,2
7		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(гидроксиметил)циклопропил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	402,2

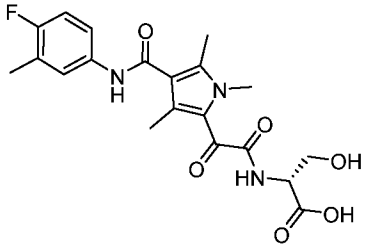
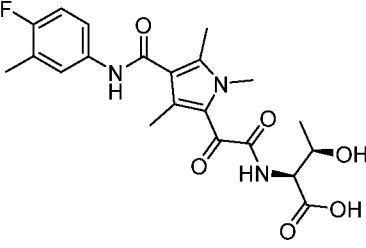
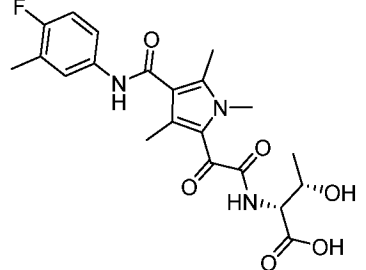
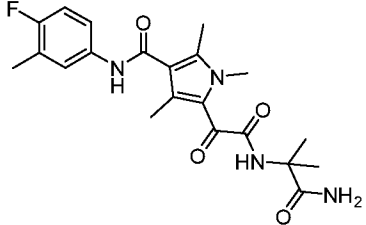
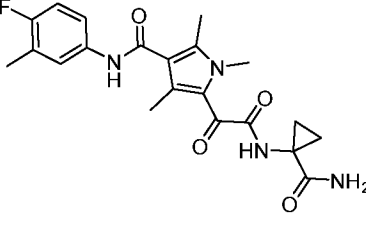
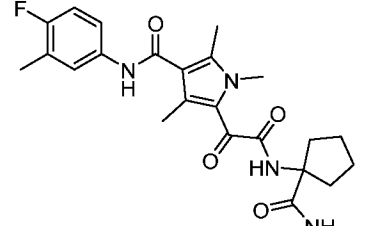


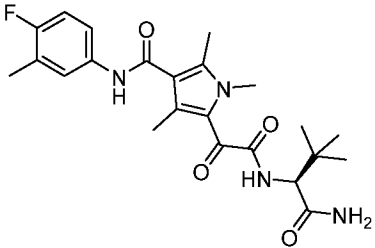
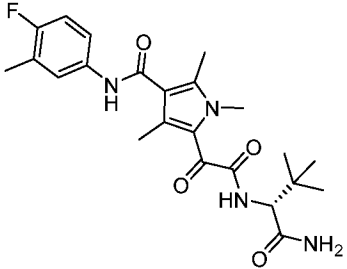
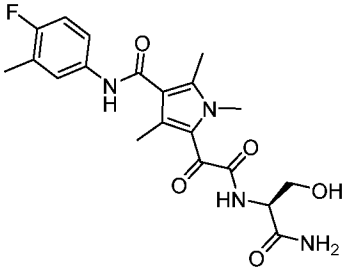
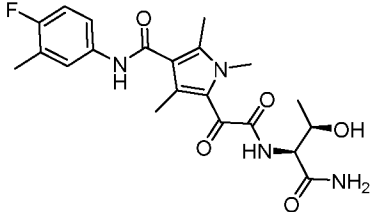
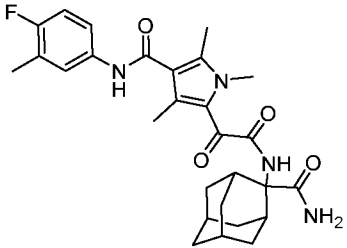
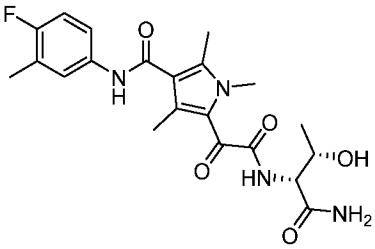
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
8		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	404,2
9		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	442,2
10		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	428,2
11		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-гидрокси-2-метилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	418,2
12		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	416,2
13		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((3-(гидроксиметил)тетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	432,2
14		5-(2-(((3s,5s,7s)-адамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	466,2

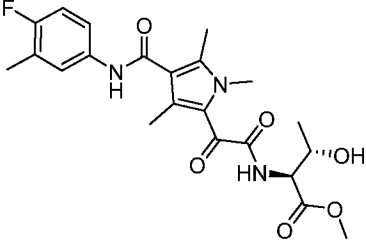
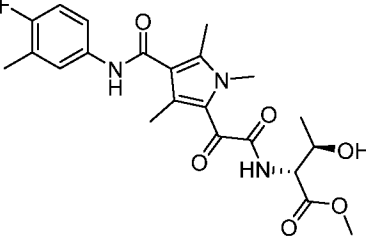
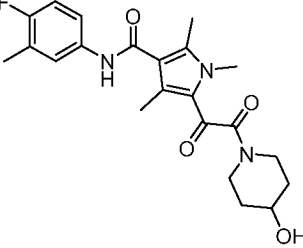
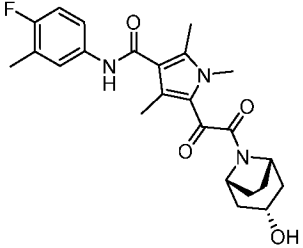
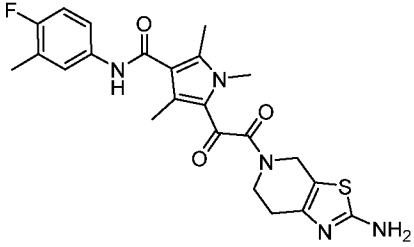
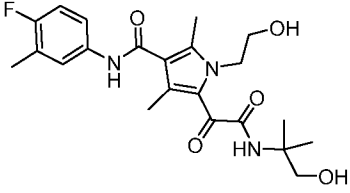
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
15		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,3s,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	482,2
16		N-(2-фторпиридин-4-ил)-5-(2-(((1r,3s,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	469,2
17		5-(2-(((1r,3r)-адамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	466,1
18		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((2R,3as,5S,6as)-гексагидро-2,5-метанопентален-3a(1H)-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	452,2
19		N-(2-фторпиридин-4-ил)-5-(2-(((2R,3as,5S,6as)-гексагидро-2,5-метанопентален-3a(1H)-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	439,2
20		5-(2-((2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	484,1

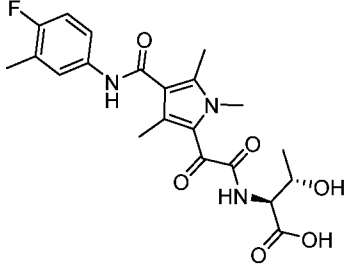
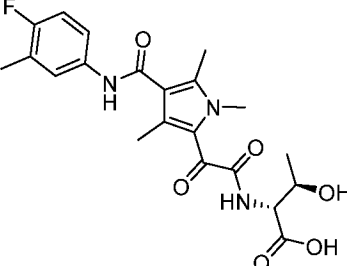
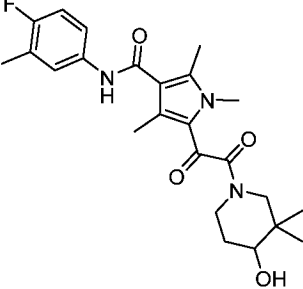
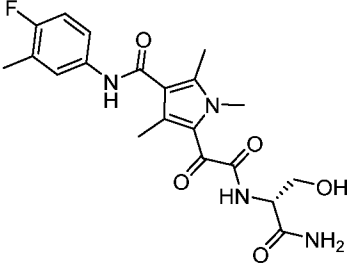
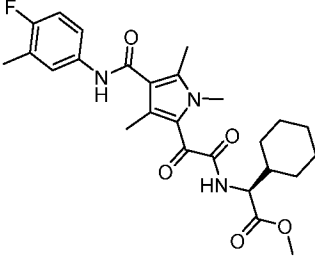
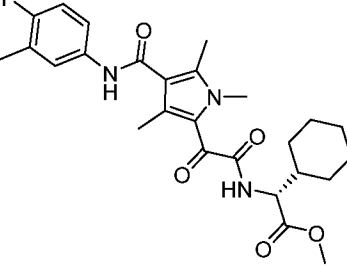
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
21		5-(2-( <i>tert</i> -бутоксиамино)-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-1-метил-1H-пиррол-3-карбоксамид	396
22		<i>tert</i> -бутил-2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-2-метилпропаноат	474,2
23		<i>tert</i> -бутил-(S)-2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-3,3-диметилбутаноат	502,2
24		метил-(R)-2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-3,3-диметилбутаноат	460,2
25		этил-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-L-серинат	448,2
26		этил-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-D-серинат	448,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
27		метил-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-L-треонинат	448,2
28		метил-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-D-треонинат	448,2
29		2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-2-метилпропановая кислота	418,2
30		(S)-2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-3,3-диметилбутановая кислота	446,2
31		(R)-2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-3,3-диметилбутановая кислота	446,2
32		(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-L-серин	420,2

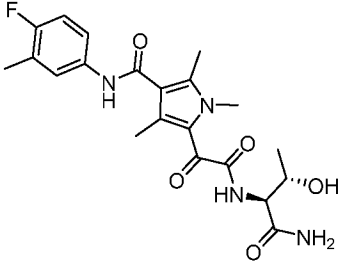
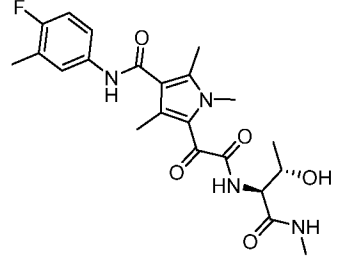
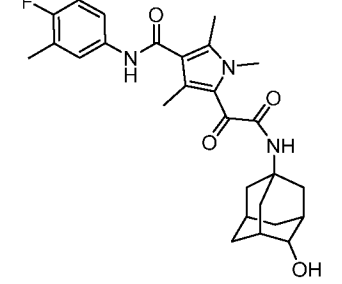
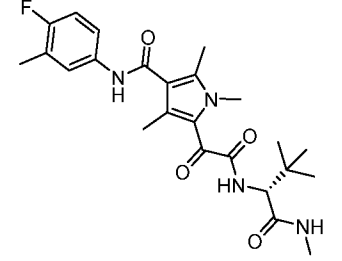
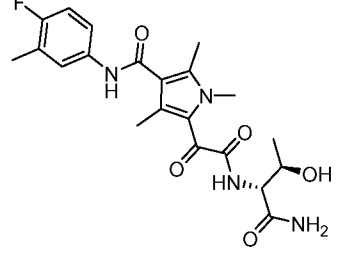
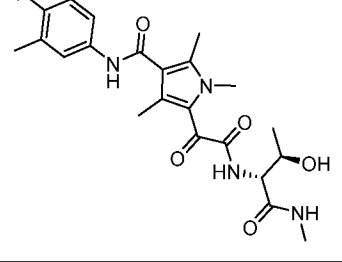
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
33		(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-D-серин	420,2
34		(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-L-треонин	434,2
35		(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-D-треонин	434,2
36		5-(2-((1-амино-2-метил-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	439,2
37		5-(2-((1-карбамоилциклопропил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	415,2
38		5-(2-((1-карбамоилциклопентил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	443,2

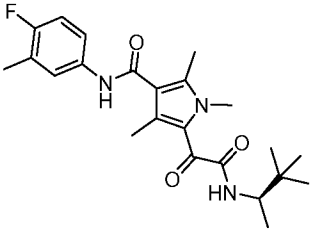
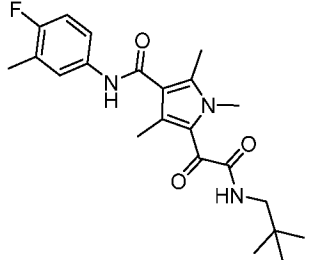
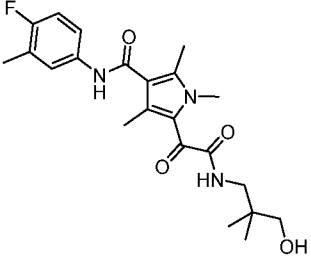
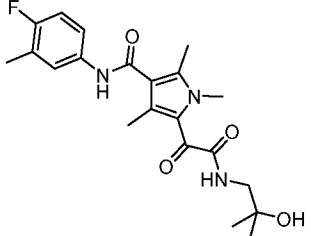
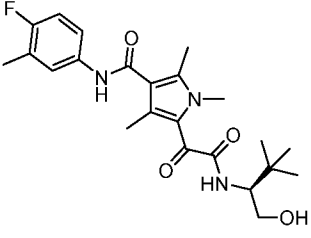
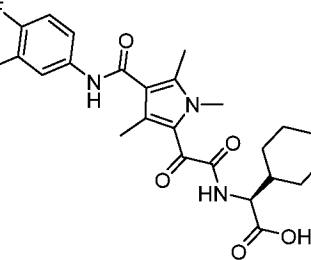
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
39		(S)-5-(2-((1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	445,2
40		(R)-5-(2-((1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	445,2
41		(S)-5-(2-((1-амино-3-гидрокси-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	419,2
42		5-(2-(((2S,3R)-1-амино-3-гидрокси-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	433,2
43		5-(2-(((1r,3r,5r,7r)-2-карбамоиладамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	509,2
44		5-(2-(((2R,3S)-1-амино-3-гидрокси-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	433,2

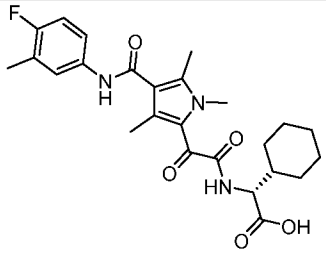
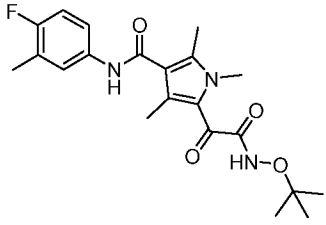
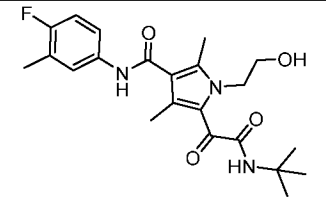
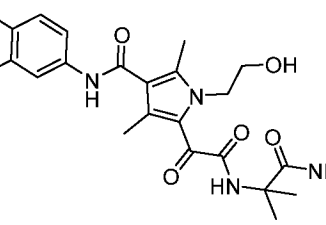
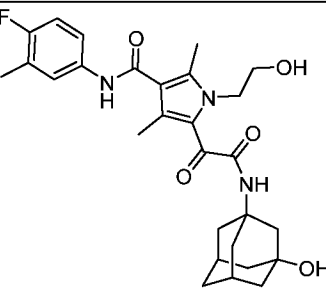
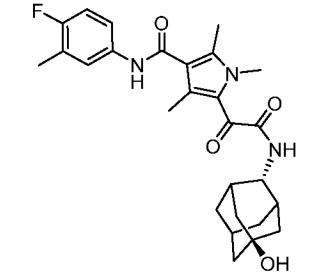
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
45		метил-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-L-аллотреонинат	448,2
46		метил-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-D-аллотреонинат	448,2
47		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	416,2
48		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1R,3S,5S)-3-гидрокси-8-азабицикло[3.2.1]октан-8-ил)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	442,2
49		5-(2-(2-амино-6,7-дигидротиазоло[5,4-с]пиридин-5(4Н)-ил)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	470,1
50		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1-(2-гидроксиэтил)-2,4-диметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	434,2

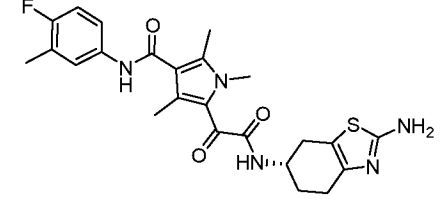
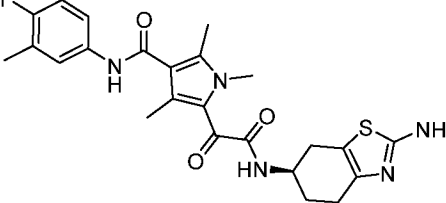
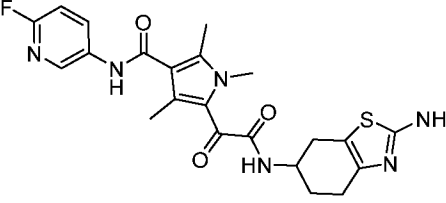
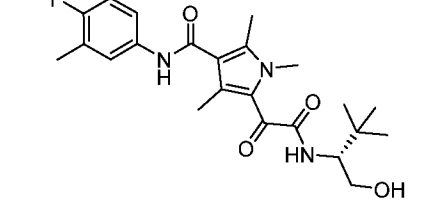
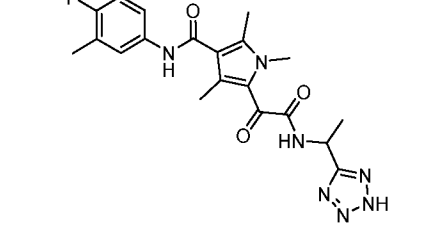
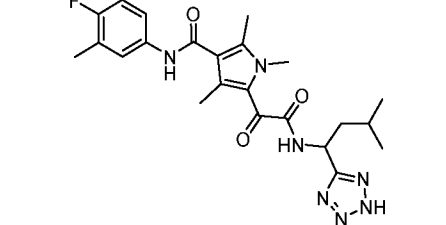
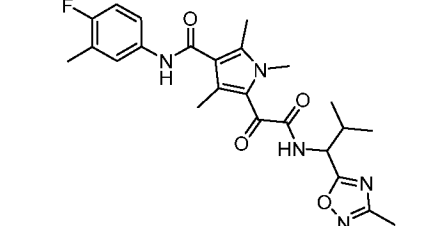
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
51		(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-L-аллотреонин	434,2
52		(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-D-аллотреонин	434,2
53		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(4-гидрокси-3,3-диметилпиперидин-1-ил)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	444,2
54		(R)-5-(2-((1-амино-3-гидрокси-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	419,2
55		метил-(S)-2-циклогексил-2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетида)ацетат	486,2
56		метил-(R)-2-циклогексил-2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетида)ацетат	486,2

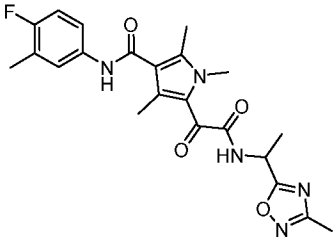
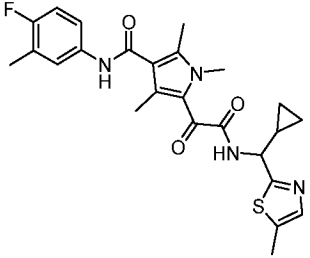
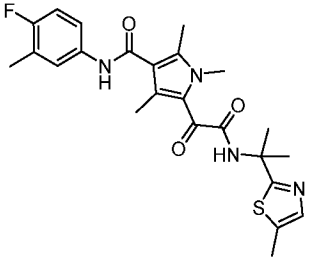
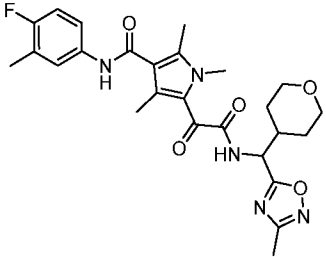
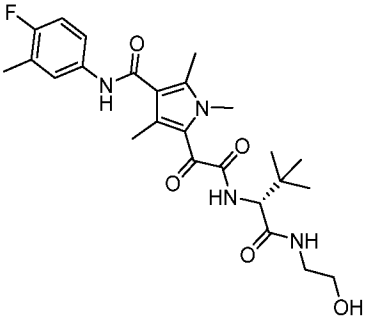
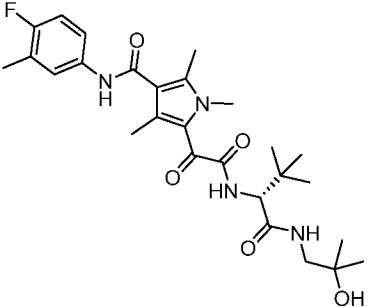


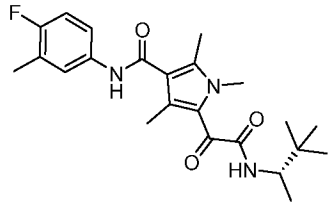
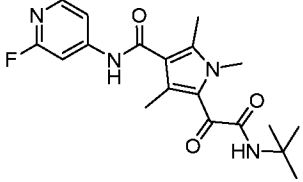
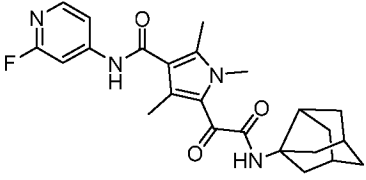
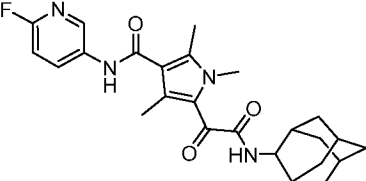
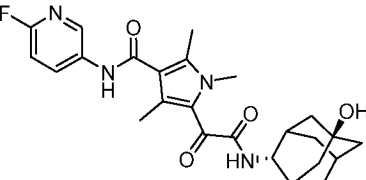
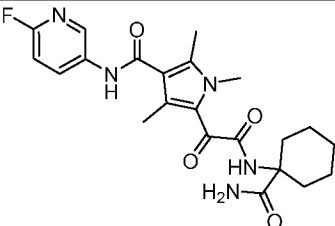
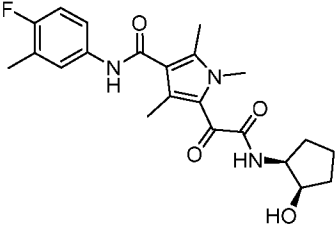
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
57		5-(2-(((2S,3S)-1-амино-3-гидрокси-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	433,2
58		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((2S,3S)-3-гидрокси-1-(метиламино)-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	447,2
59		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,3R,4s,5S,7s)-4-гидроксиадамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	482,2
60		(R)-5-(2-((3,3-диметил-1-(метиламино)-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	459,2
61		5-(2-(((2R,3R)-1-амино-3-гидрокси-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	433,2
62		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((2R,3R)-3-гидрокси-1-(метиламино)-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	447,2

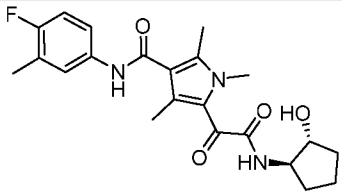
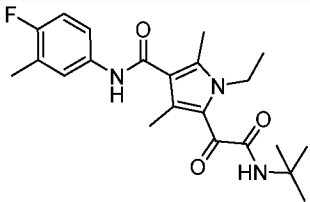
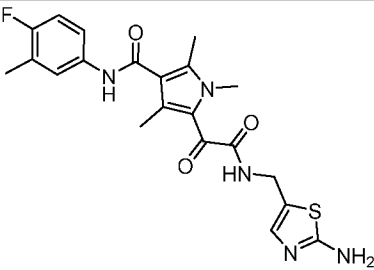
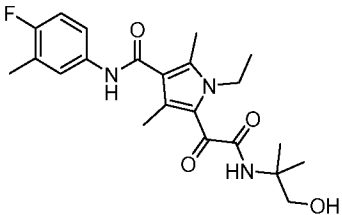
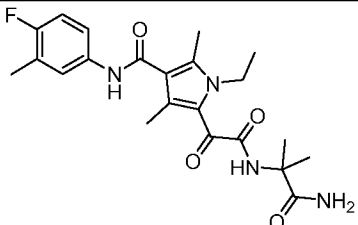
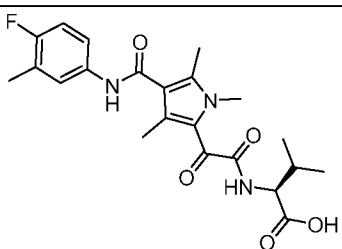
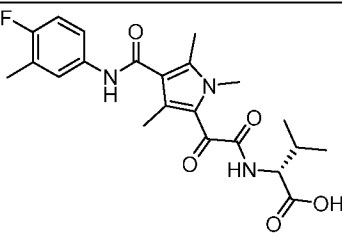
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
63		(R)-5-(2-((3,3-диметилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	416,2
64		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-(неопентиламино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	402,2
65		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	418,2
66		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилэтил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	404,2
67		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-3,3-диметилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,2
68		(S)-2-циклогексил-2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)уксусная кислота	472,2

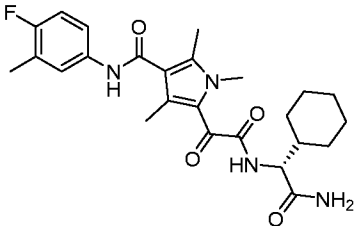
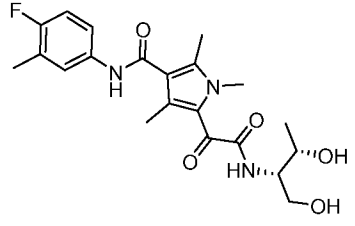
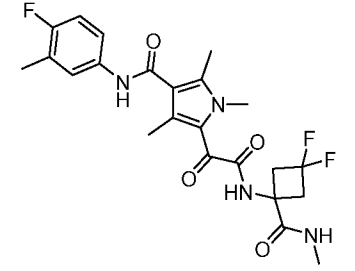
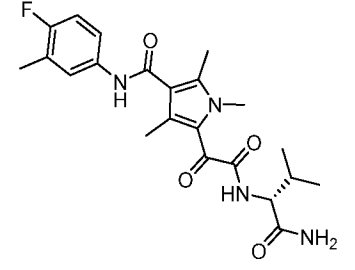
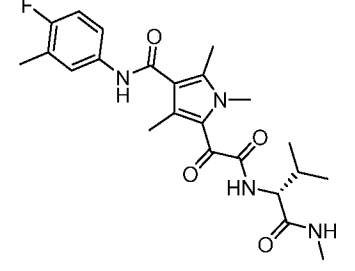
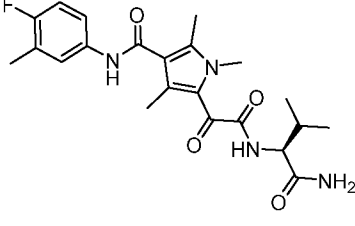
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
69		(R)-2-циклогексил-2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)уксусная кислота	472,2
70		5-(2-( <i>tert</i> -бутоксиамино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	404
71		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-гидроксиэтил)-2,4-диметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	418,2
72		5-(2-((1-амино-2-метил-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-гидроксиэтил)-2,4-диметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	447,2
73		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,3s,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1-(2-гидроксиэтил)-2,4-диметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	512,2
74		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,2s,3S,5s,7s)-5-гидроксиадамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	482,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
75		(S)-5-(2-((2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	484,2
76		(R)-5-(2-((2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	484,2
77		5-(2-((2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	471,1
78		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-3,3-диметилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,2
79		5-(2-((1-(2H-тетразол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	428
80		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((3-метил-1-(2H-тетразол-5-ил)бутил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	470
81		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	470

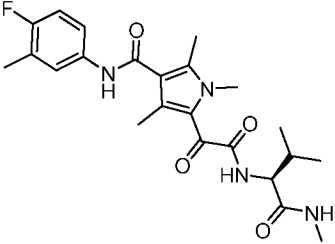
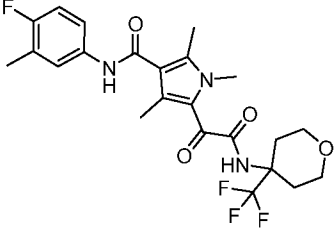
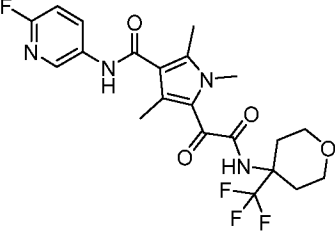
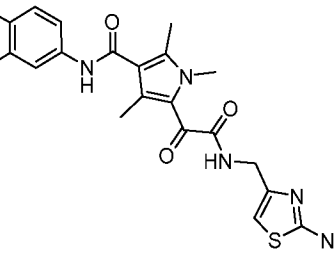
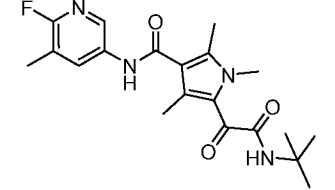
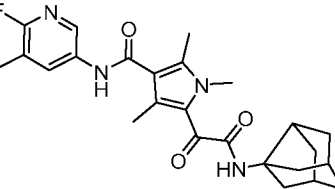
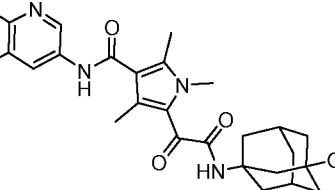
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
82		5-(2-((циклопропил(5-метилтиазол-2-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	442,2
83		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-(5-метилтиазол-2-ил)пропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	483
84		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-(((3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	471
85		5-(2-((циклопропил(5-метилтиазол-2-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	512
86		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-((2-гидроксиэтил)амино)-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	490
87		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	518

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
88		(S)-5-(2-((3,3-диметилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	417
89		5-(2-(трет-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(2-фторпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	375,2
90		N-(2-фторпиридин-4-ил)-5-(2-(((2R,3aS,5S,6aS)-гексагидро-2,5-метанопентален-3a(1H)-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	439,2
91		5-(2-(((1r,3r)-адамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	453,2
92		N-(6-фторпиридин-3-ил)-5-(2-(((1R,2s,3S,5s,7s)-5-гидроксиадамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	469,1
93		5-(2-((1-карбамоилциклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,2
94		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	416,2

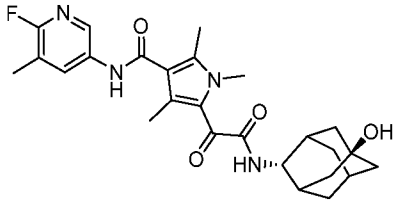
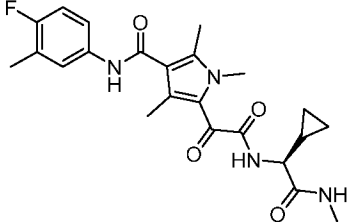
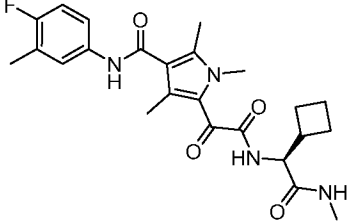
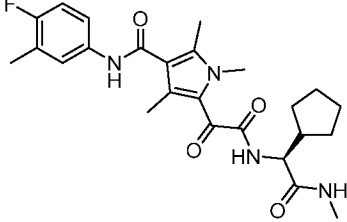
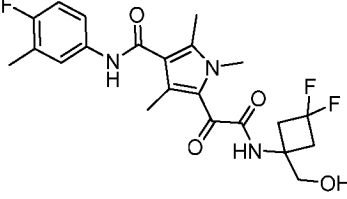
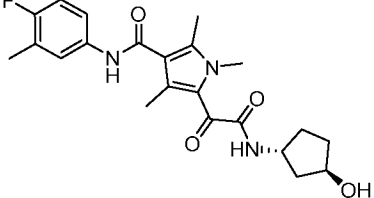
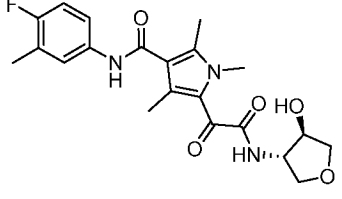
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
95		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	416,2
96		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-1-этил-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	402,2
97		5-(2-(((2-аминотиазол-5-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,1
98		1-этил-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	418,2
99		5-(2-((1-амино-2-метил-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1-этил-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,2
100		(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-L-валин	432
101		(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-D-валин	432

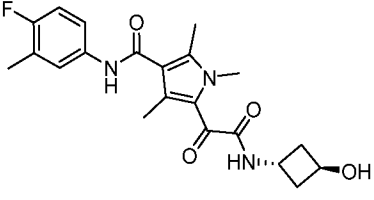
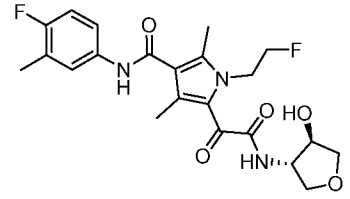
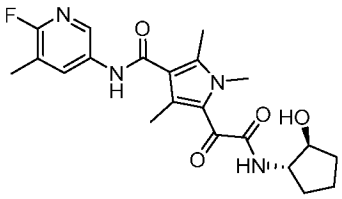
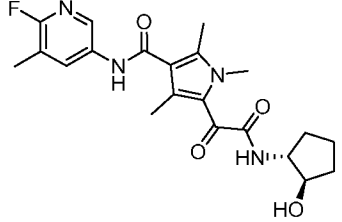
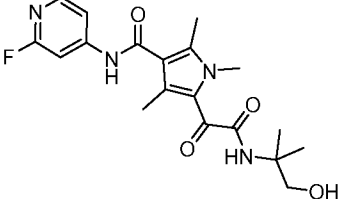
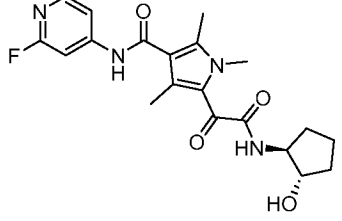
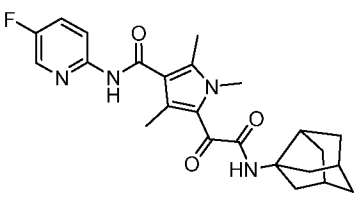
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
102		(R)-5-(2-((2-амино-1-циклогексил-2-оксоэтил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	472
103		5-(2-(((2S,3S)-1,3-дигидроксипутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	420
104		5-(2-((3,3-дифтор-1-(метилкарбамоил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	479
105		(R)-5-(2-((1-амино-3-метил-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	431
106		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((3-метил-1-(метиламино)-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	446
107		(S)-5-(2-((1-амино-3-метил-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	431

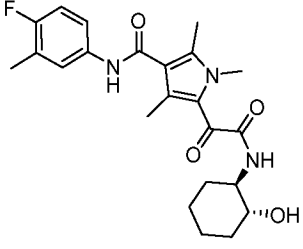
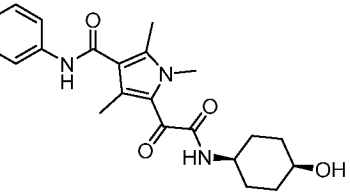
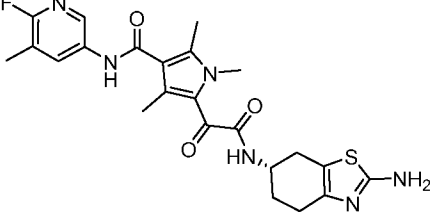
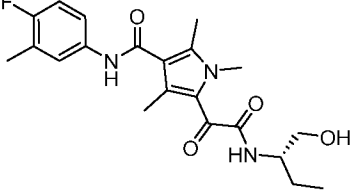
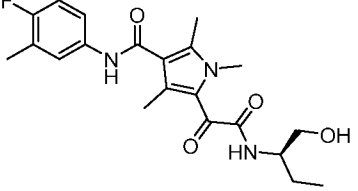
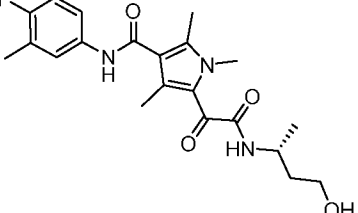
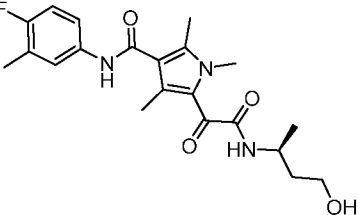


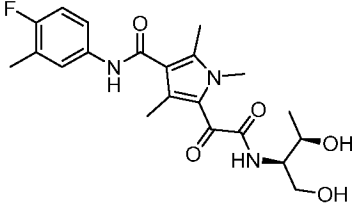
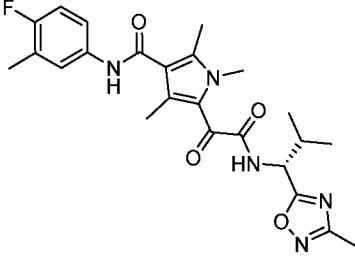
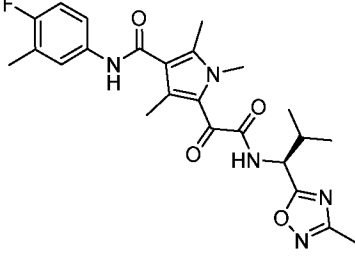
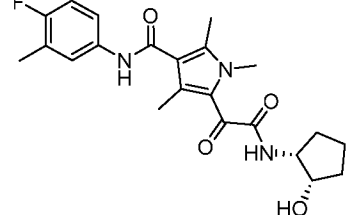
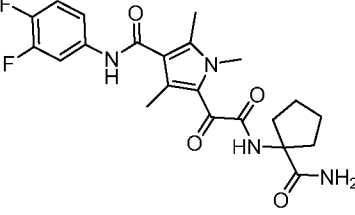
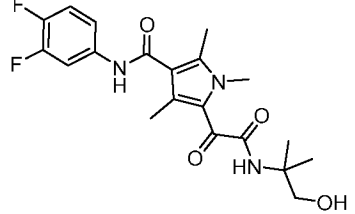
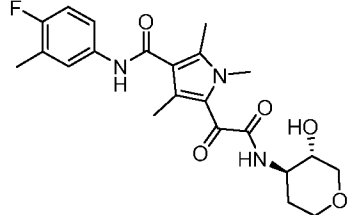
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
108		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((3-метил-1-(метиламино)-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	446
109		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((4-(трифторметил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	484,1
110		N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((4-(трифторметил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	471,1
111		5-(2-((2-аминотиазол-4-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,1
112		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	389,2
113		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((2R,3a <sub>s</sub> ,5S,6a <sub>s</sub> )-гексагидро-2,5-метанопентален-3a(1H)-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	453,2
114		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1r,3s,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	483,2

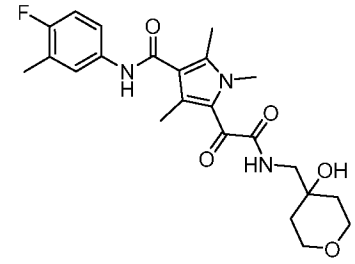
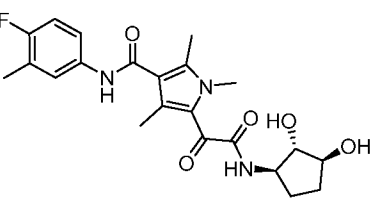
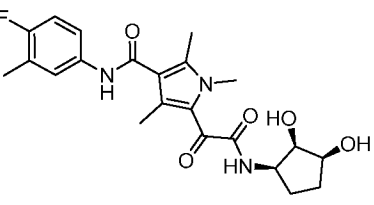
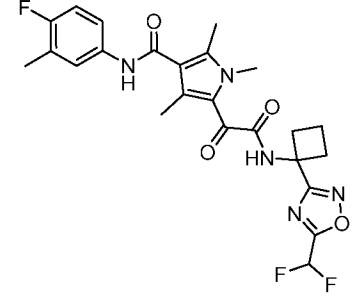
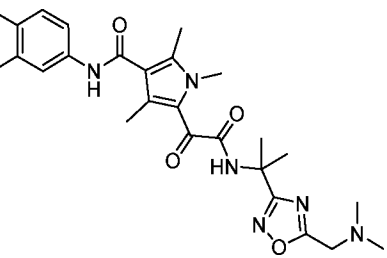
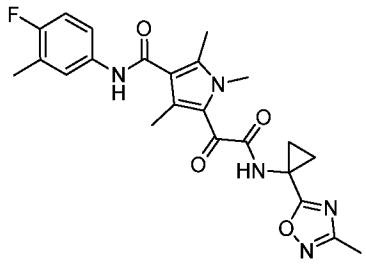
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
115		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	420,2
116		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	436,2
117		5-(2-((1-амино-2-метил-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	449,2
118		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-(((1R,2s,3S,5s,7s)-5-гидроксиадамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	514,1
119		N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	415,1
120		N-(6-фторпиридин-3-ил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	391,1
121		N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	429,1

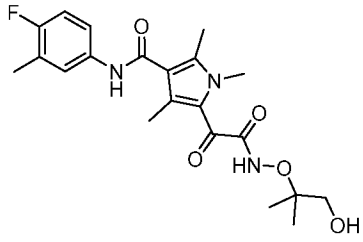
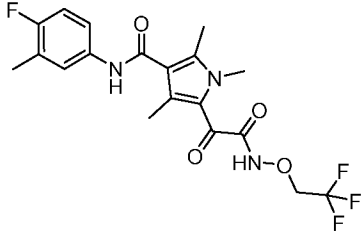
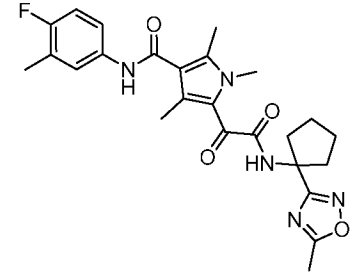
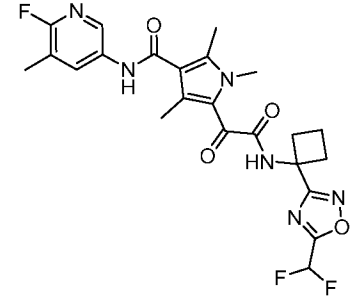
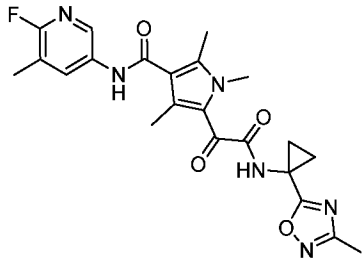
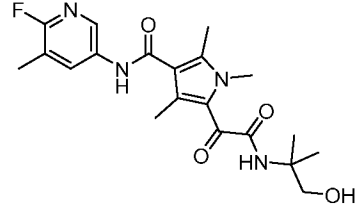
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
122		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1R,2s,3S,5s,7s)-5-гидроксиадамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	483,1
123		(S)-5-(2-((1-циклопропил-2-(метиламино)-2-оксоэтил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	443
124		(S)-5-(2-((1-циклобутил-2-(метиламино)-2-оксоэтил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	458
125		(S)-5-(2-((1-циклопентил-2-(метиламино)-2-оксоэтил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	472
126		5-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	452
127		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,3R)-3-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	416,1
128		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((3S,4R)-4-гидрокси тетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	418,1

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
129		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,3r)-3-гидроксициклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	402,1
130		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-(((3S,4R)-4-гидрокси тетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	450,1
131		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1S,2S)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	417,1
132		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	417,1
133		N-(2-фторпиридин-4-ил)-5-(2-(((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	391,1
134		N-(2-фторпиридин-4-ил)-5-(2-(((1S,2S)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	403,1
135		N-(5-фторпиридин-2-ил)-5-(2-(((2R,3as,5S,6as)-гексагидро-2,5-метанопентален-3a(1H)-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	439,2

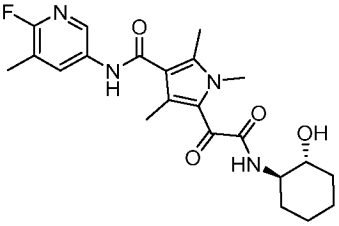
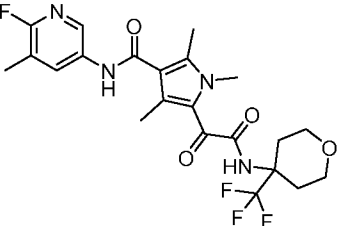
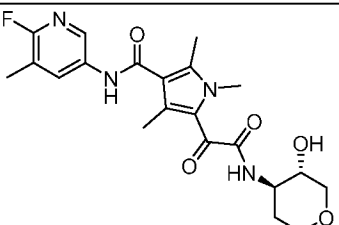
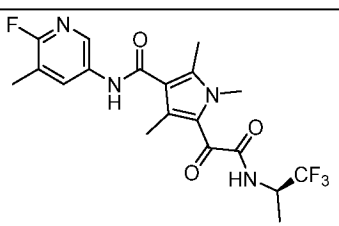
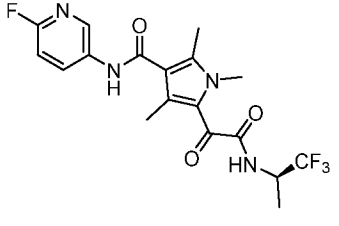
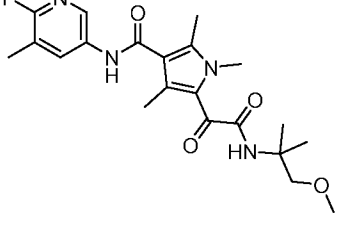
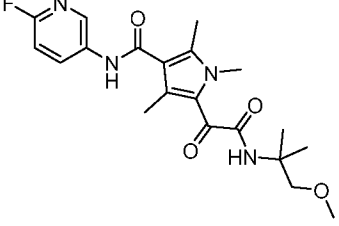
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
136		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,2R)-2-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,1
137		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,4S)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,1
138		(S)-5-(2-((2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	485,1
139		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	404
140		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	404
141		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	404
142		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	404

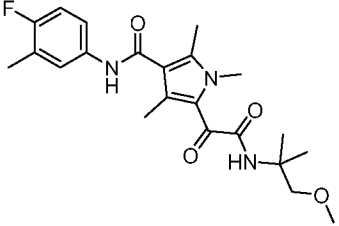
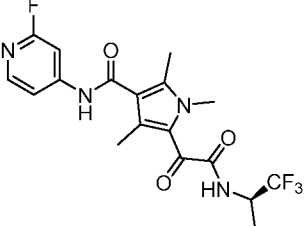
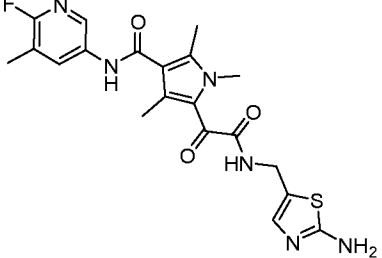
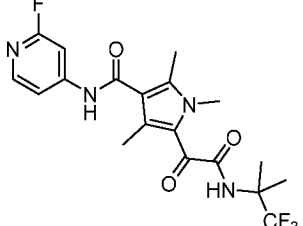
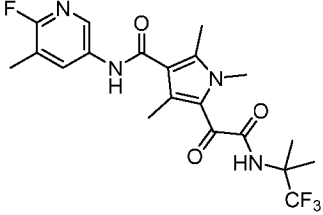
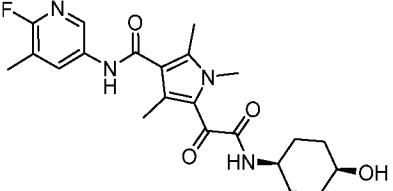
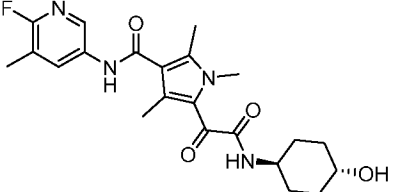
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
143		5-(2-(((2R,3R)-1,3-дигидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	420
144		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	471
145		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	471
146		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	416,1
147		5-(2-((1-карбамоилциклопентил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	447,2
148		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	408,2
149		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((3S,4R)-3-гидрокси тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,1

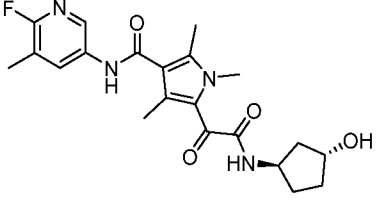
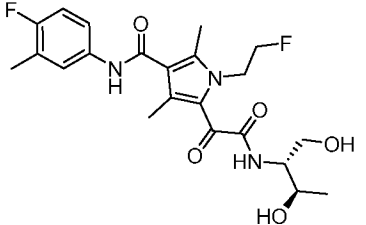
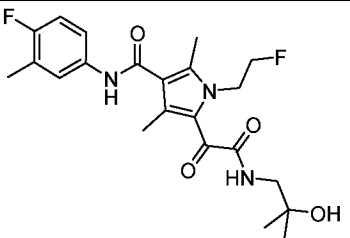
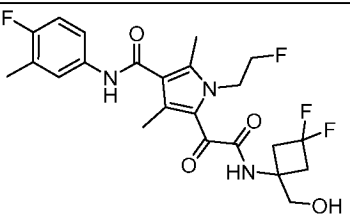
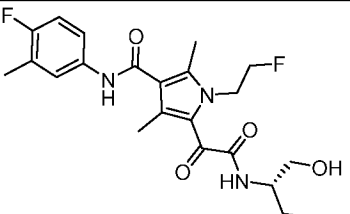
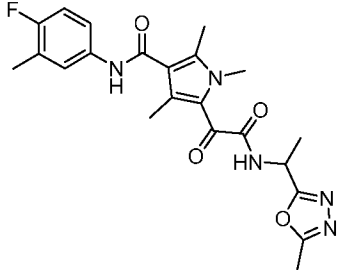
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
150		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((4-гидрокситетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	446,1
151		5-(2-(((1R,2S,3S)-2,3-дигидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,1
152		5-(2-(((1R,2R,3S)-2,3-дигидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,1
153		5-(2-((1-(5-(дифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	504
154		5-(2-((2-(5-((диметиламино)метил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил)пропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	500
155		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	454

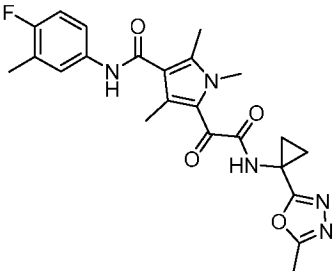
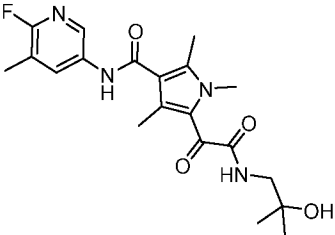
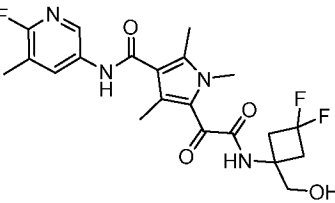
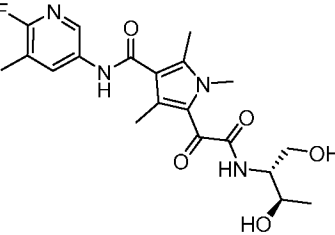
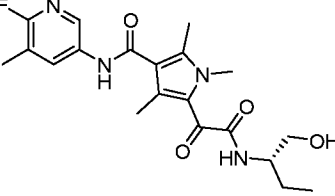
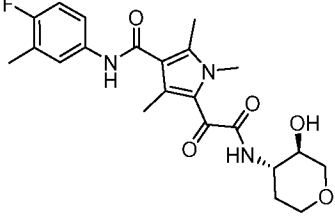
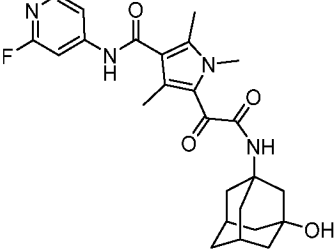
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
156		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)окси)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	420
157		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((2,2,2-трифторэтокс)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	430
158		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)циклопентил)-амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	483
159		5-(2-((1-(5-(дифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	505
160		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	455
161		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	405,2

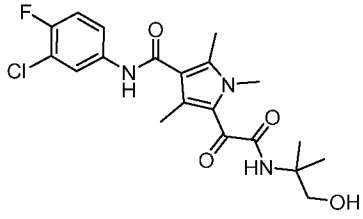
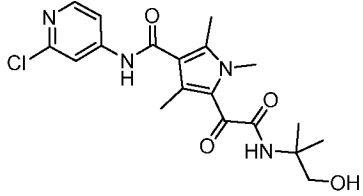
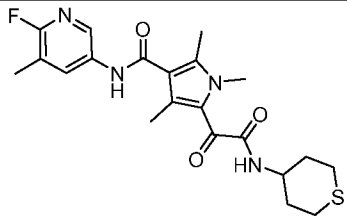
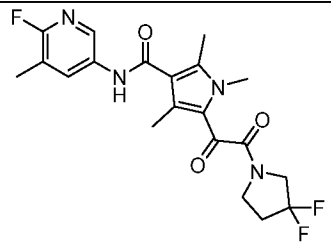
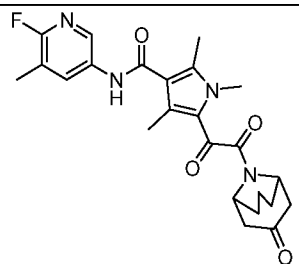
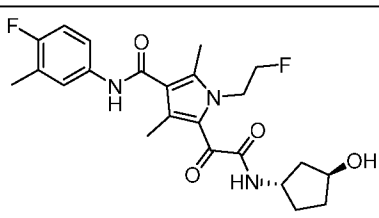
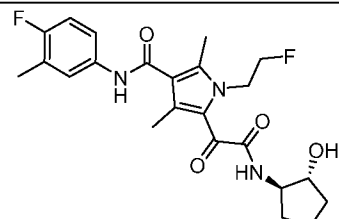


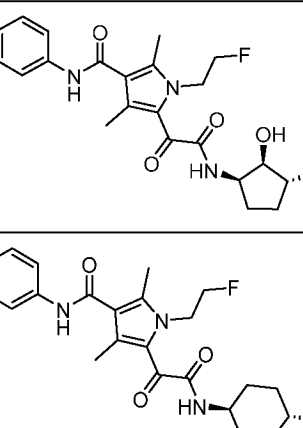
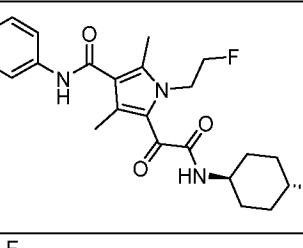
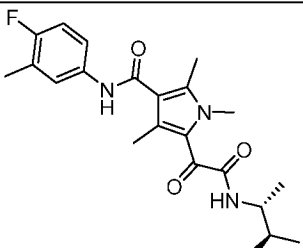
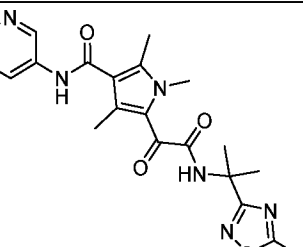
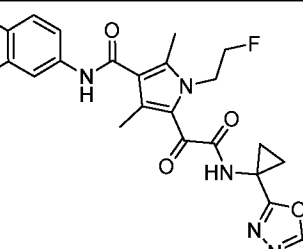

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
162		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1R,2R)-2-гидроксициклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,3
163		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((4-(трифторметил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	485,2
164		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((3S,4R)-3-гидроситетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	433,2
165		(R)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	429,1
166		(R)-N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	415,1
167		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-((1-метокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	419,1
168		N-(6-фторпиридин-3-ил)-5-(2-((1-метокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	405,1

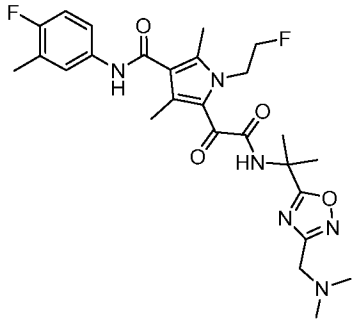
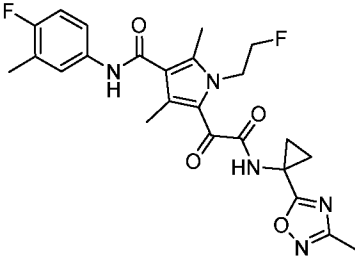
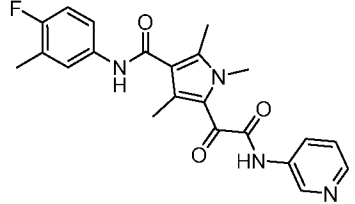
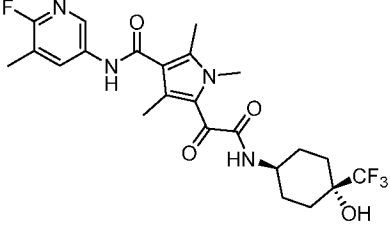
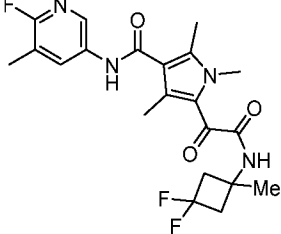
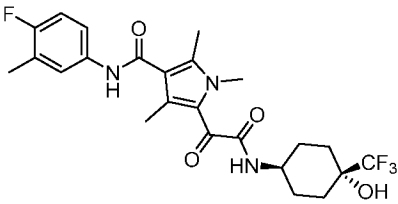
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
169		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-метокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	418,2
170		(R)-N-(2-фторпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	415,1
171		5-(2-(((2-аминотиазол-5-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	445,1
172		N-(2-фторпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	429,1
173		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,1
174		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,1
175		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,1

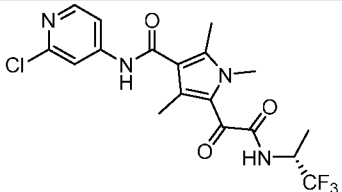
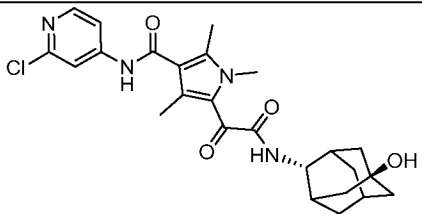
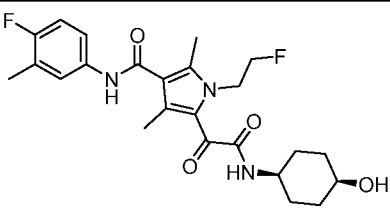
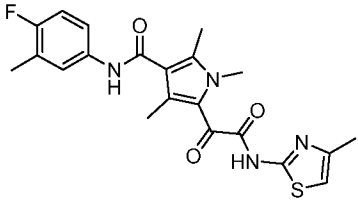
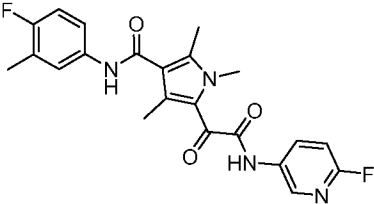
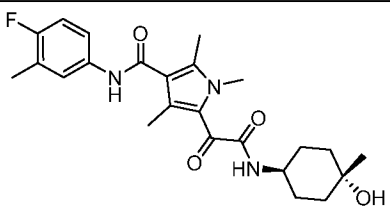
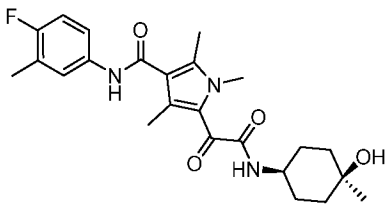
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
176		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1R,3R)-3-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	417,1
177		5-(2-(((2R,3R)-1,3-дигидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	452
178		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	436
179		5-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	484
180		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-(((1-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	436
181		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	442

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
182		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)циклопропил)-амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	454
183		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	405
184		5-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	453
185		5-(2-(((2R,3R)-1,3-дигидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	421
186		(S)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-((1-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	405
187		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((3R,4S)-3-гидрокситетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,2
188		N-(2-фторпиридин-4-ил)-5-(2-(((1r,3s,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	469,2

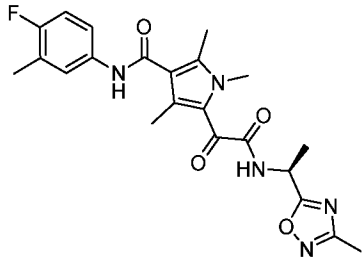
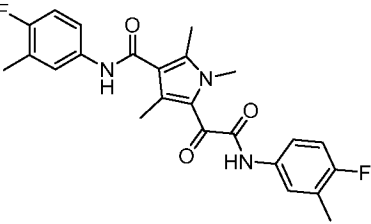
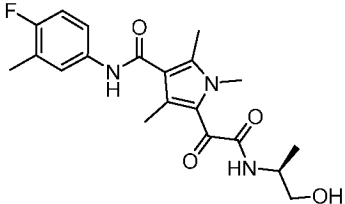
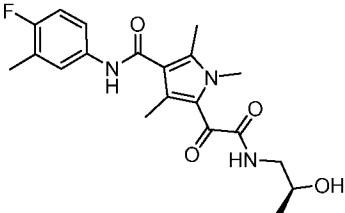
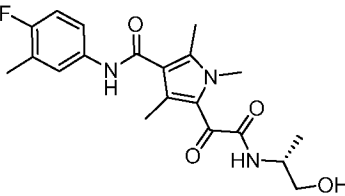
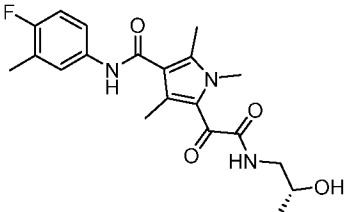
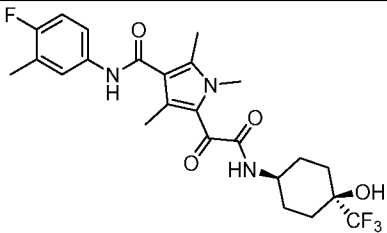
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
189		N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	424,1
190		N-(2-хлорпиридин-4-ил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	407,1
191		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((тетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	433,1
192		5-(2-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	423,1
193		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(3-оксо-9-азабицикло[3.3.1]нонан-9-ил)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	455,1
194		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-(((1S,3S)-3-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	448,2
195		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-(((1R,2R)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	448,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
196		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-(((3S,4R)-3-гидрокситетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	464,1
197		5-(2-(((1R,2R,3R)-2,3-дигидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	464,2
198		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидроксициклогексил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	462,2
199		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((2R,3R)-3-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	404
200		5-(2-((2-(5-((диметиламино)метил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил)пропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	501
201		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-5-(2-((1-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	486

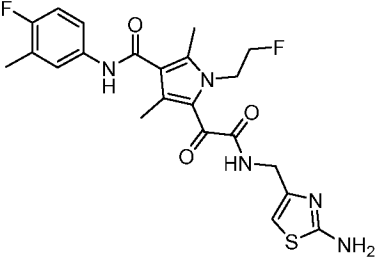
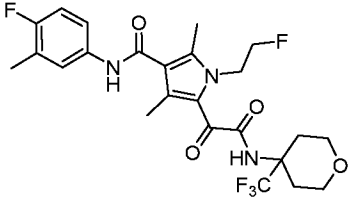
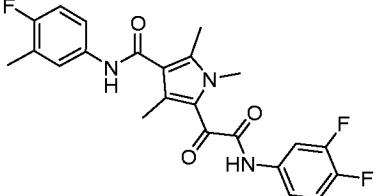
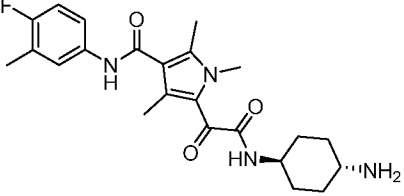
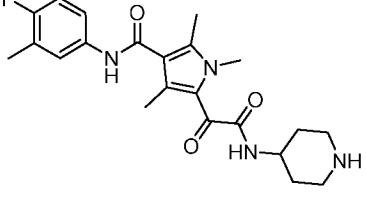
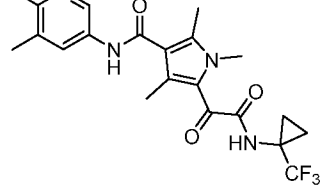
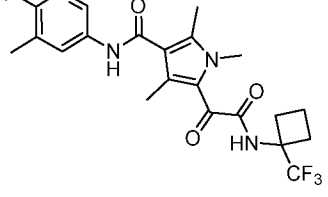
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
202		5-(2-((2-(3-((диметиламино)метил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	532
203		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	486
204		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(пиридин-3-иламино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	409
205		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-4-(трифторметил)циклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	499,2
206		5-(2-((3,3-дифтор-1-метилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	437,1
207		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-4-(трифторметил)циклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	498,2

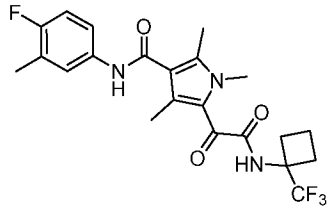
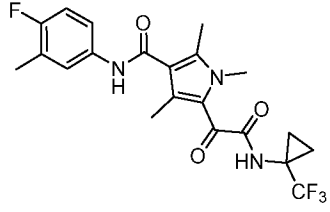
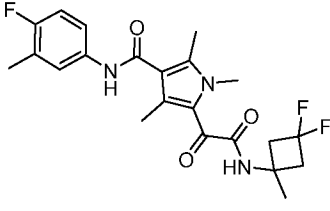
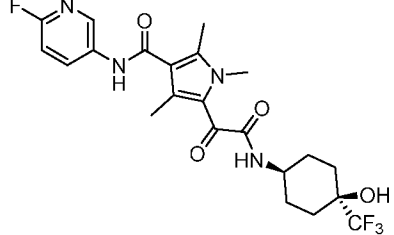
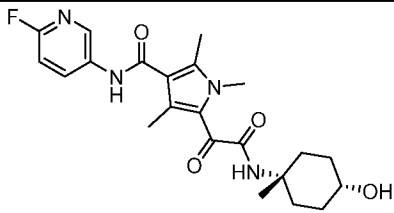
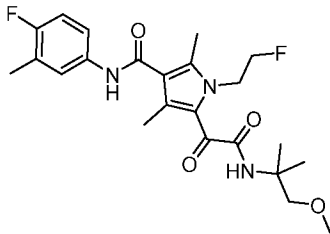
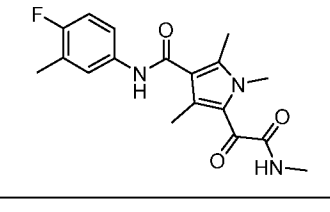
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
208		(R)-N-(2-хлорпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,1
209		N-(2-хлорпиридин-4-ил)-5-(2-(((1R,2s,3S,5s,7s)-5-гидроксиадамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	485,1
210		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	462,1
211		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метилтиазол-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	429
212		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((6-фторпиридин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	427
213		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-4-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,2
214		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидрокси-4-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	445

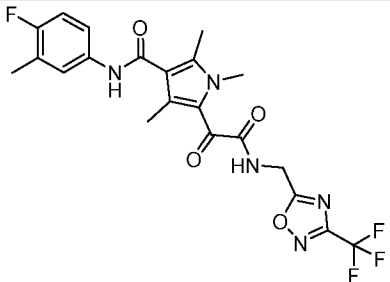
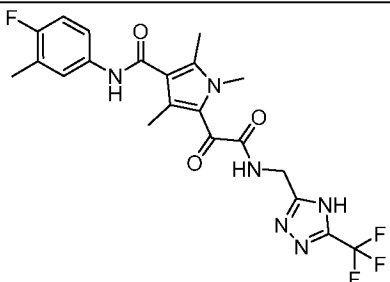
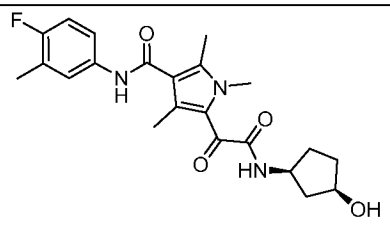
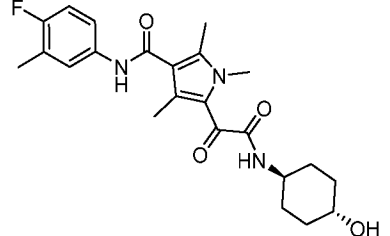
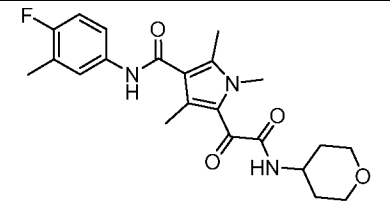
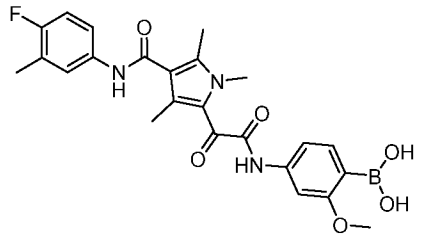


При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
215		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	442
216		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-фтор-3-метилфенил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	440
217		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	390
218		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-гидроксипропил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	390
219		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	390
220		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-гидроксипропил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	390
221		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидрокси-4-(трифторметил)циклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	498,2

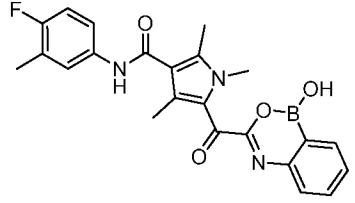
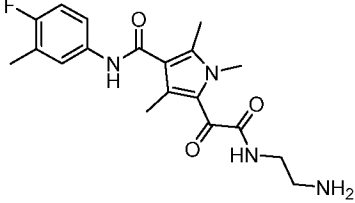
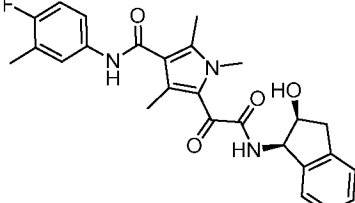
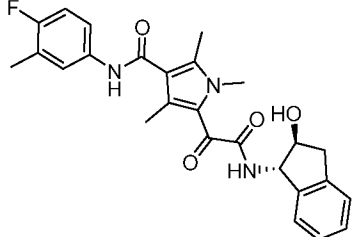
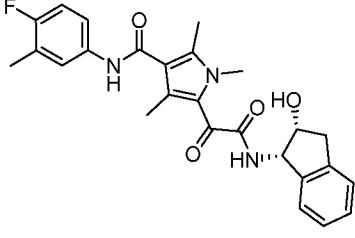
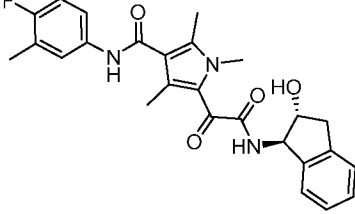
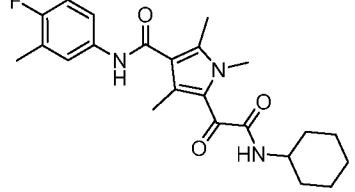
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
222		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	437,2
223		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((тетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,1
224		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	475,2
225		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	421,2
226		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-((1-метокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	451,3
227		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	474,2
228		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,4S)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
229		5-(2-(((2-аминотиазол-4-ил)метил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	476,2
230		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-5-(2-оксо-2-((4-(трифторметил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	516,1
231		5-(2-((3,4-дифторфенил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444
232		5-(2-(((1R,4R)-4-аминоциклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430
233		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(пиперидин-4-иламино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	415
234		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклопропил)-амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	441
235		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклобутил)-амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	455

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
236		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклобутил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	454
237		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклопропил)-амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	440
238		5-(2-((3,3-дифтор-1-метилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	436
239		N-(6-фторпиридин-3-ил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидрокси-4-(трифторметил)циклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	485,1
240		N-(6-фторпиридин-3-ил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,2
241		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-5-(2-((1-метокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	450,2
242		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-(метиламино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	346

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
243		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(((3-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)метил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	482
244		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(((5-(трифторметил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)метил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	481
245		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,3R)-3-гидроксициклопентил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	416,1
246		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,2
247		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	416,2
248		(4-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)-карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетиламино)-2-метоксифенил)бороновая кислота	482,1

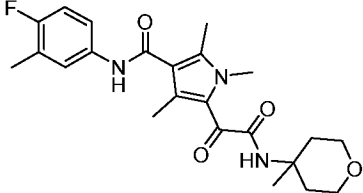
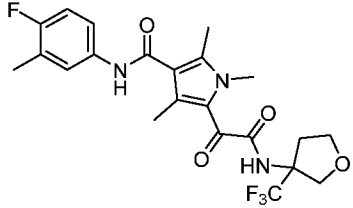
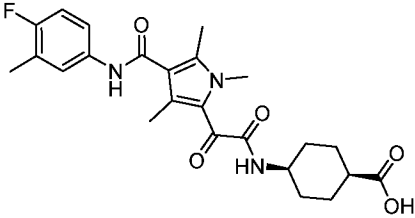
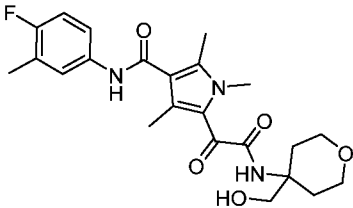
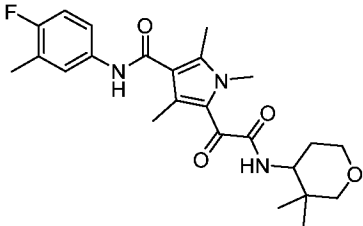
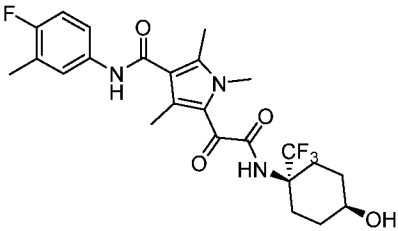
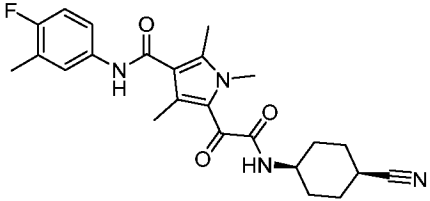
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
249		5-(2-((1,1-диоксидотетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	464,1
250		5-(2-((4,4-дифторциклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	450,2
251		N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	450,1
252		N-(2-хлорпиридин-4-ил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	433,1
253		N-(2-хлорпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((4-(трифторметил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	487,1
254		(3-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)-карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-фенил)бороновая кислота	452
255		(4-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)-карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-фенил)бороновая кислота	452

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
256		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(1-гидрокси-1H-бензо[с][1,5,2]оксазаборинан-3-карбонил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	434
257		5-(2-((2-аминоэтил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	375
258		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,2S)-2-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	465
259		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,2S)-2-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	465
260		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,2R)-2-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	465
261		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,2R)-2-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	465
262		5-(2-(циклогексиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	414

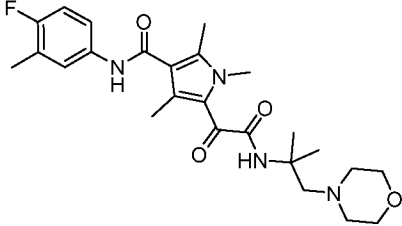
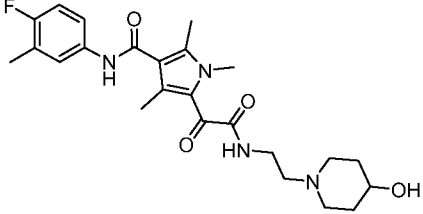
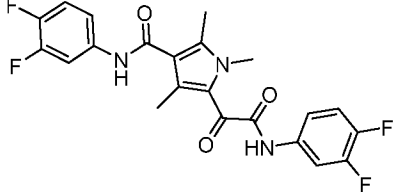
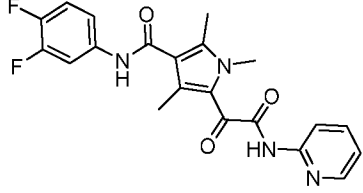
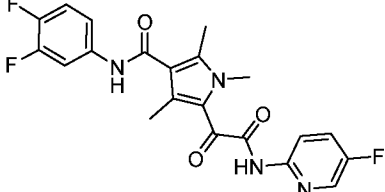
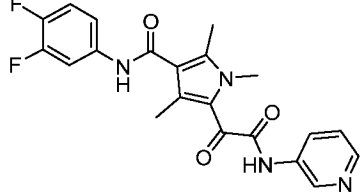
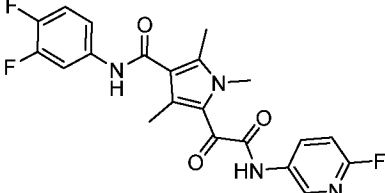
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
263		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-гидроксибицикло[2.2.2]октан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	457
264		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((6-(трифторметил)пиридин-3-ил)амино)ацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	477
265		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-(((1s,4s)-4-морфолиноциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	500
266		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((6-морфолинопиридин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	495
267		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,3s)-3-гидрокси-1-метилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	416,2
268		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-метоксициклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	444,2
269		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-метоксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	444,2

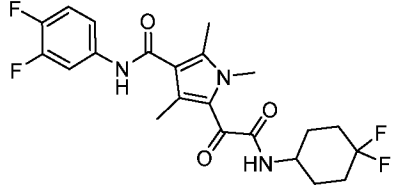
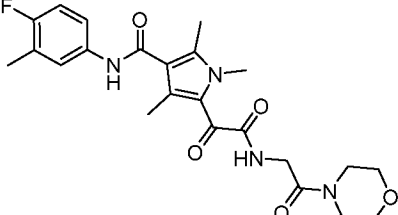
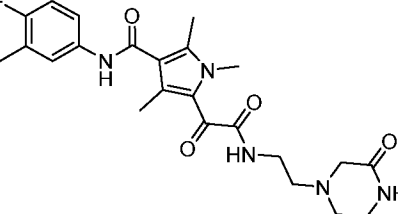
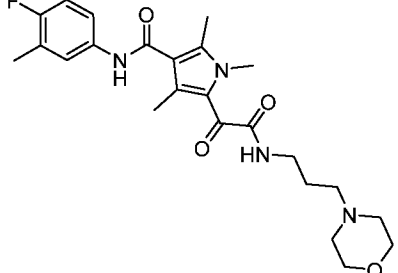
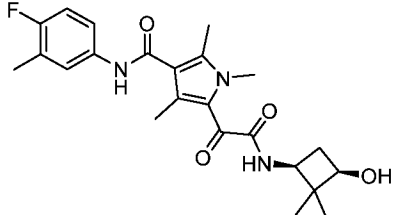
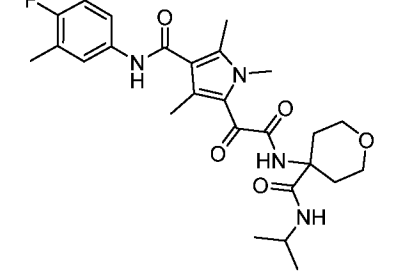


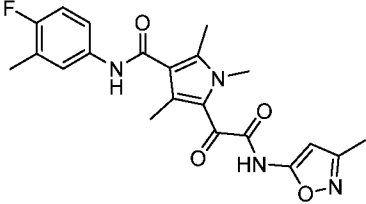
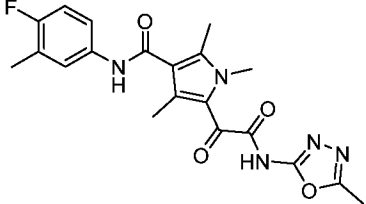
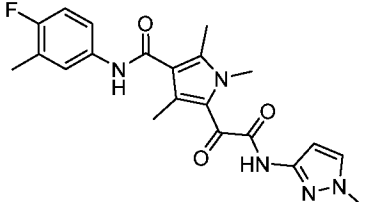
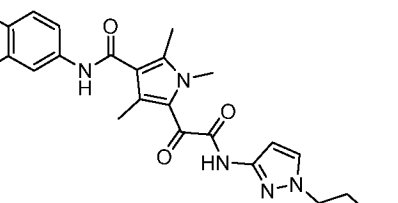
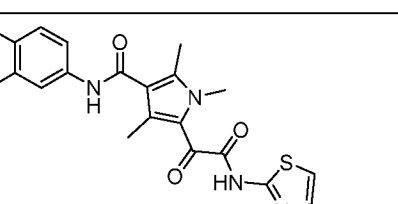
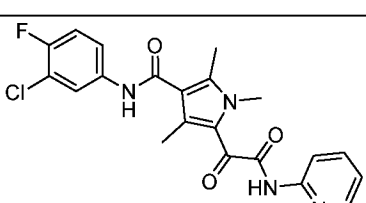
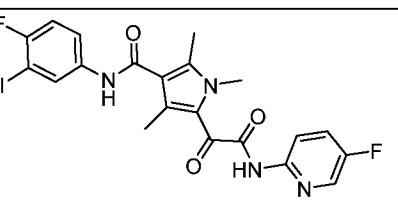
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
270		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-морфолиноэтил)-амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	445,2
271		N-(2-фторпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((4-(трифторметил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	471,1
272		N-(2-фторпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((тетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	419,1
273		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,2
274		(S)-N-(2-фторпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	415,1
275		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(проп-2-ин-1-иламино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	370,2
276		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(пиридин-2-иламино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	409

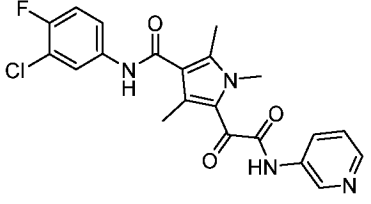
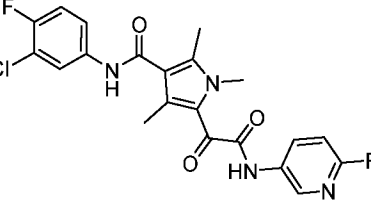
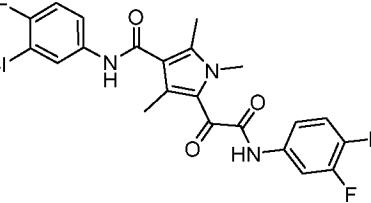
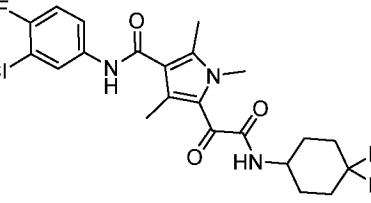
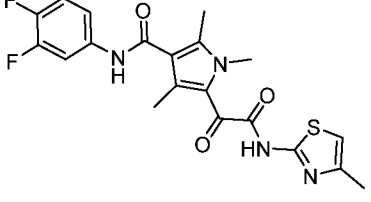
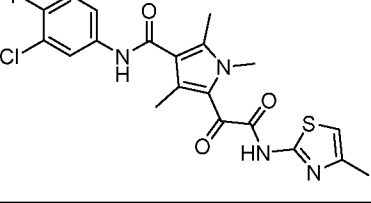
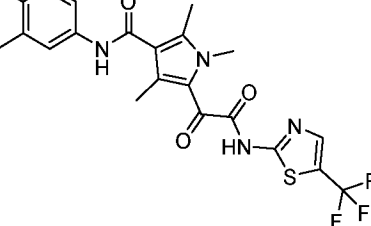
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
277		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,2
278		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((3-(трифторметил)тетрагидрофуран-3-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	470,2
279		(1s,4s)-4-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)циклогексан-1-карбоновая кислота	458,2
280		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	446,1
281		5-(2-((3,3-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,2
282		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидрокси-1-(трифторметил)циклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	498,2
283		5-(2-(((1s,4s)-4-цианоциклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	439,2

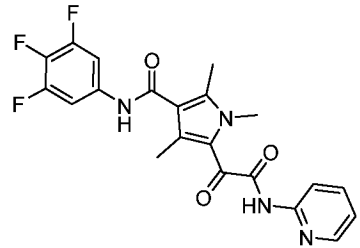
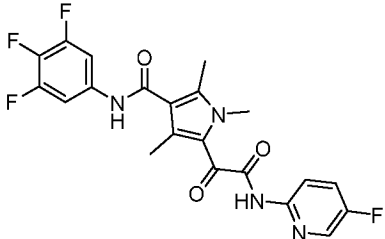
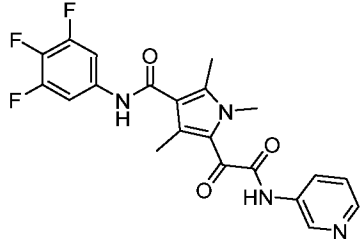
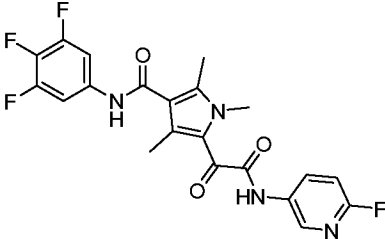
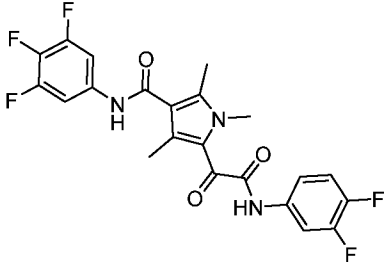
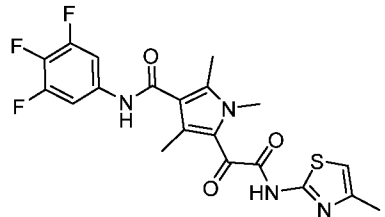
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
284		1-этил-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,2
285		1-этил-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,4-диметил-5-(2-оксо-2-((4-(трифторметил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	498,2
286		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((2-оксопиперидин-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	429,2
287		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,3R)-3-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,2
288		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((3-гидрокси-1-(трифторметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	470,2
289		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	428,2
290		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-морфолинопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	459,3

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
291		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-морфолинопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	473,3
292		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-гидроксипиперидин-1-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	459,3
293		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((3,4-дифторфенил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	448,2
294		N-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(пиридин-2-иламино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	413,2
295		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((5-фторпиридин-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,2
296		N-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(пиридин-3-иламино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	413,2
297		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((6-фторпиридин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,2

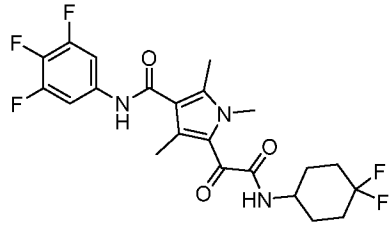
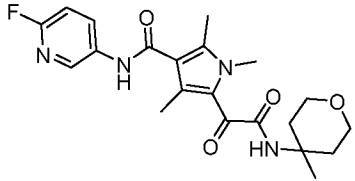
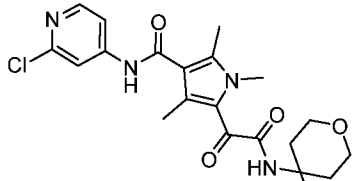
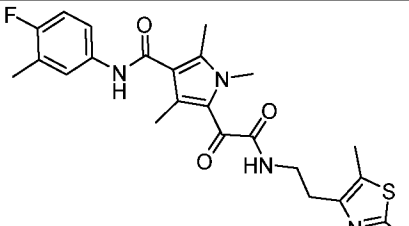
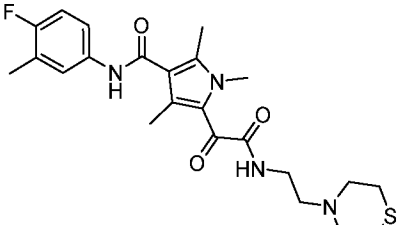
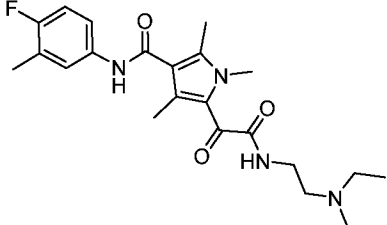
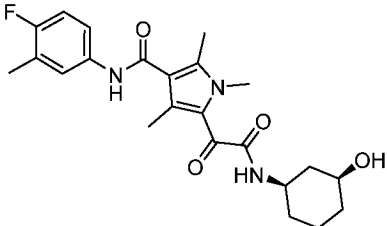
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
298		5-(2-((4,4-дифторциклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	454,2
299		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-морфолино-2-оксоэтил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	459,2
300		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((2-(3-оксопиперазин-1-ил)этил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	458,2
301		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((3-морфолинопропил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	459,3
302		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,3R)-3-гидрокси-2,2-диметилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,2
303		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-(изопропилкарбамоил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	501,3

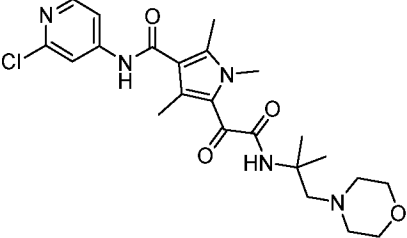
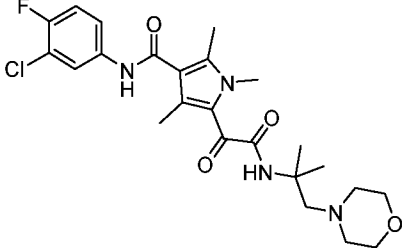
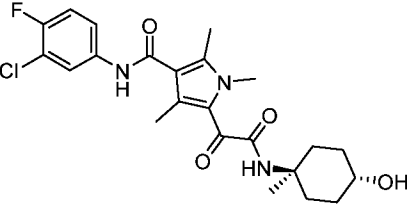
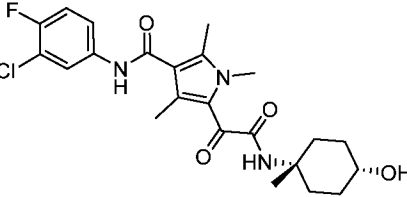
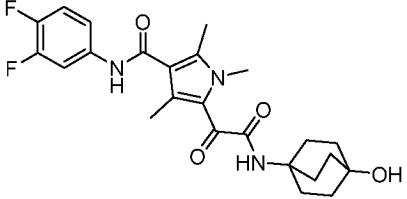
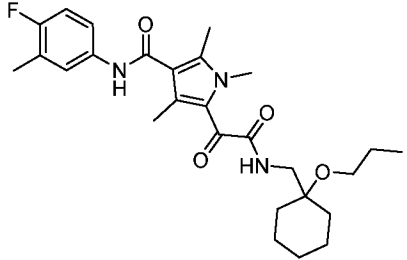
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
304		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((3-метилизоксазол-5-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	413,2
305		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	414,2
306		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-метил-1H-пиразол-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	412,2
307		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(2-гидроксиэтил)-1H-пиразол-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	442,2
308		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-(гидроксиметил)тиазол-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	445,2
309		N-(3-хлор-4-фторфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(пиридин-2-иламино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	429,2
310		N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-((5-фторпиридин-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	447,1

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
311		N-(3-хлор-4-фторфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(пиридин-3-иламино)ацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	429,1
312		N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-((6-фторпиридин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	447,2
313		N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-((3,4-дифторфенил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	464,1
314		N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-((4,4-дифторциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	470,2
315		N-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метилтиазол-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	433,1
316		N-(3-хлор-4-фторфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метилтиазол-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	449,1
317		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((5-(трифторметил)тиазол-2-ил)амино)-ацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	483,2

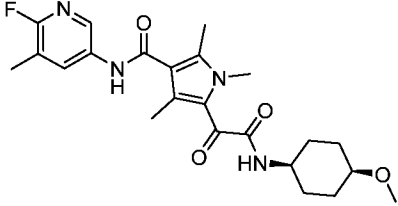
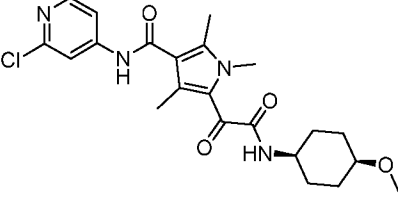
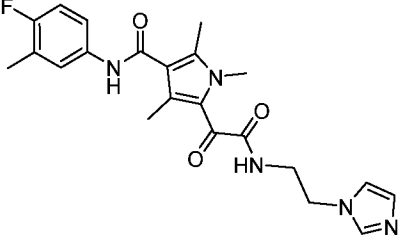
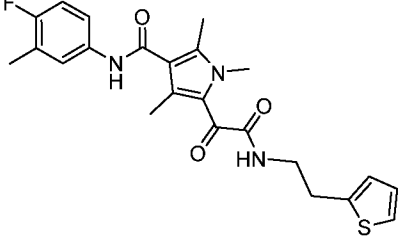
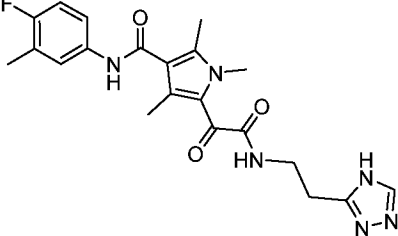
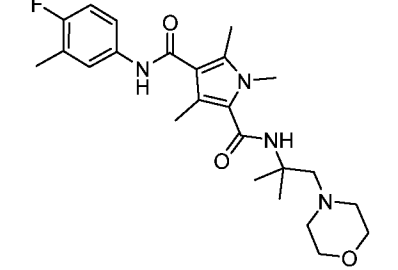
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
318		1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(пиридин-2-иламино)ацетил)-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,1
319		5-(2-((5-фторпиридин-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	449,1
320		1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(пиридин-3-иламино)ацетил)-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,2
321		5-(2-((6-фторпиридин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	449,1
322		5-(2-((3,4-дифторфенил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	466,1
323		1,2,4-триметил-5-(2-((4-метилтиазол-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	451,1

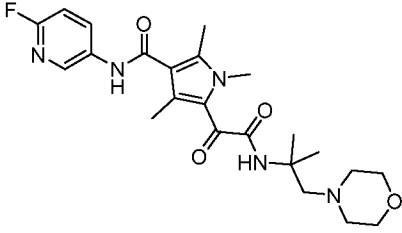
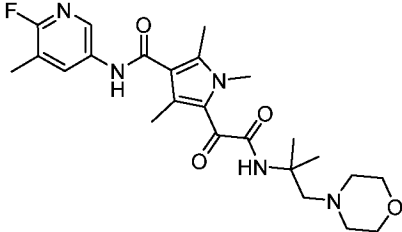
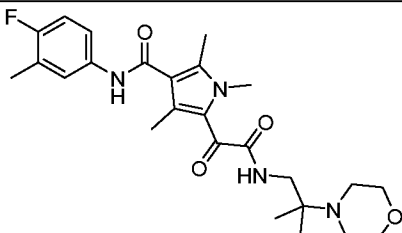
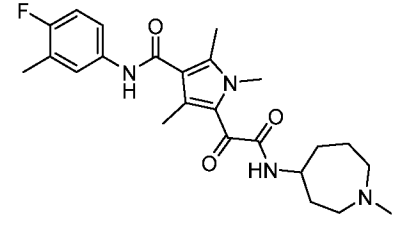
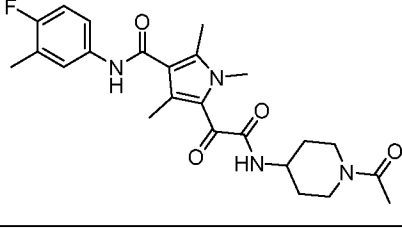
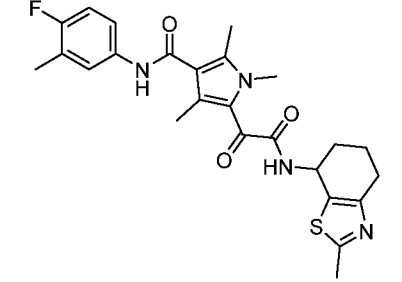


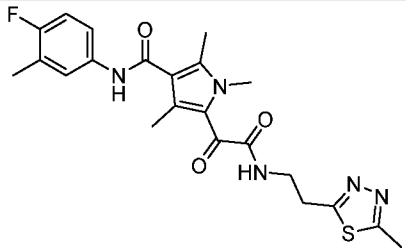
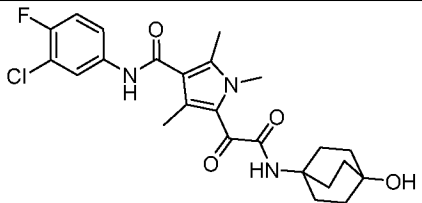
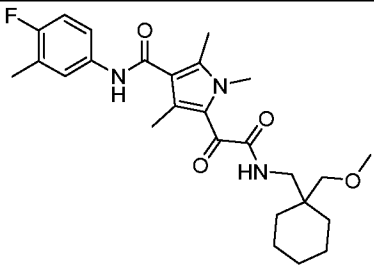
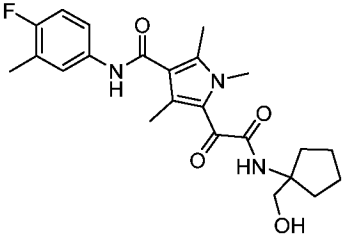
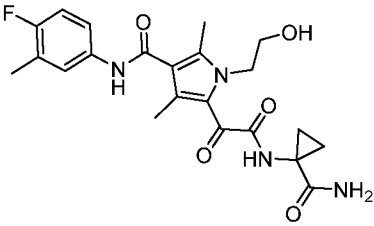
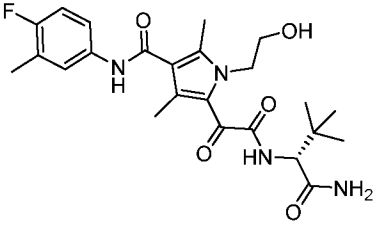
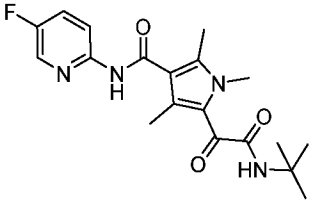
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
324		5-(2-((4,4-дифторциклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	472,2
325		N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	417,2
326		N-(2-хлорпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	433,2
327		5-(2-((2-(2,5-диметилтиазол-4-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	471,2
328		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((2-тиоморфолиноэтил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	461,2
329		5-(2-((2-(диэтиламино)этил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,3
330		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,3S)-3-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
331		N-(2-хлорпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-морфолинопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	476,2
332		N-(3-хлор-4-фторфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-морфолинопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	493,2
333		N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-(((1R,4R)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	464,2
334		N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-(((1S,4S)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	464,2
335		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((4-гидроксибицикло[2.2.2]октан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	460,2
336		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-пропоксициклогексил)метил)-амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	486,2

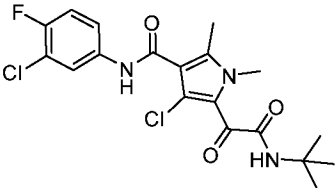
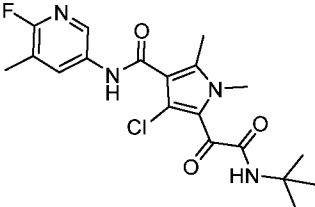
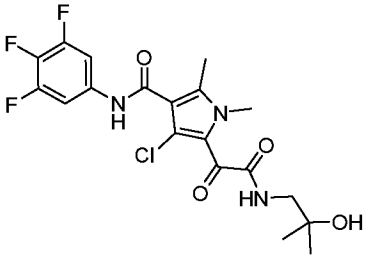
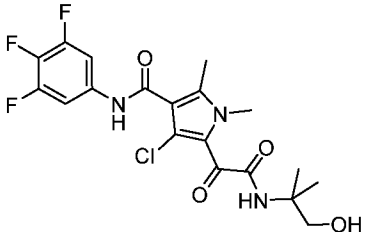
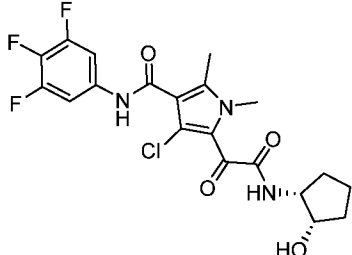
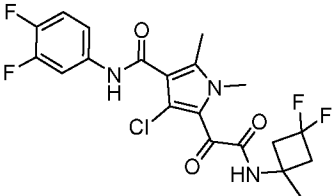
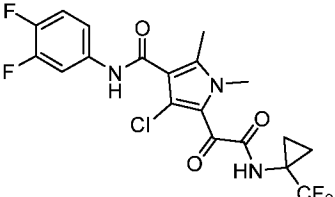
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
337		5-(2-(((1-аминоциклогексил)метил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	443,2
338		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-((5-фторпиридин-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	428,2
339		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(пиридин-3-иламино)ацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	410,2
340		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-((6-фторпиридин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	428,2
341		5-(2-((3,4-дифторфенил)амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	445,2
342		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метилтиазол-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	430,1
343		5-(2-((4,4-дифторциклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	451,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
344		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-(((1s,4s)-4-метоксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	445,3
345		N-(2-хлорпиридин-4-ил)-5-(2-(((1s,4s)-4-метоксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	447,2
346		5-(2-((2-(1H-имидазол-1-ил)этил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	426,2
347		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((2-(тиофен-2-ил)этил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	442,2
348		5-(2-((2-(4H-1,2,4-триазол-3-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	427,2
349		N4-(4-фтор-3-метилфенил)-1,3,5-триметил-N2-(2-метил-1-морфолинопропан-2-ил)-1H-пиррол-2,4-дикарбоксамид	445,1

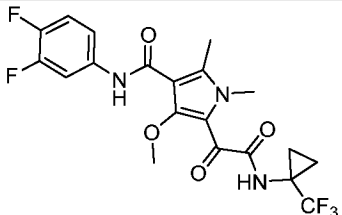
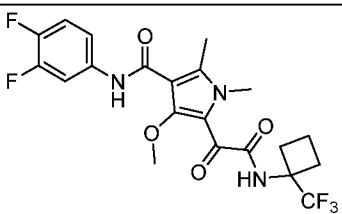
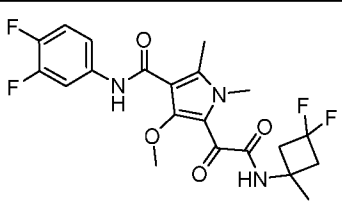
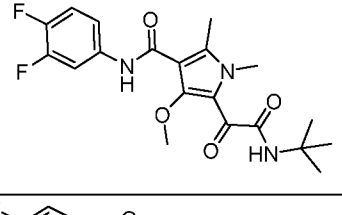
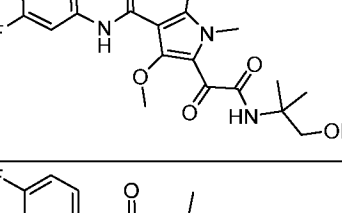
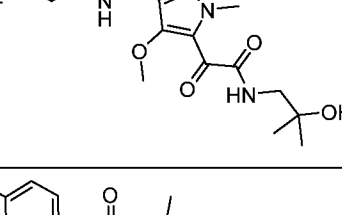
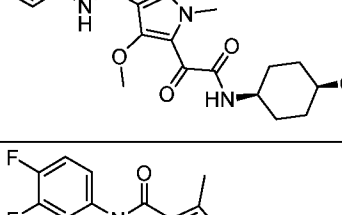
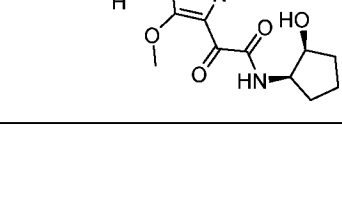
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
350		N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-морфолинопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	460,3
351		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-морфолинопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	474,3
352		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-2-морфолинопропил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	473,3
353		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-метилазепан-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2
354		5-(2-((1-ацетилпиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	457,3
355		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-7-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	483,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
356		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-(5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	458,2
357		N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-((4-гидроксибицикло[2.2.2]октан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	476,2
358		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1-(метоксиметил)циклогексил)-метил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	472,2
359		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(гидроксиметил)циклопентил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,2
360		5-(2-((1-карбамоилциклопропил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-гидроксиэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	
361		(R)-5-(2-((1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-гидроксиэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	
362		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(5-фторпиридин-2-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
363		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-4-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	408,2
364		4-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	422,2
365		4-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	422,1
366		4-хлор-5-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	502,1
367		4-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	466,2
368		(S)-4-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	454,2
369		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-4-хлор-1,2-диметил-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	428,1

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
370		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-4-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	426,1
371		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-4-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	439,2
372		4-хлор-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-1,2-диметил-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,1
373		4-хлор-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2-диметил-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,1
374		4-хлор-5-(2-(((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2-диметил-N-(3,4,5-трифторфенил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	456,1
375		4-хлор-5-(2-((3,3-дифтор-1-метилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	458,1
376		4-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-1,2-диметил-5-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклопропил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	460,2



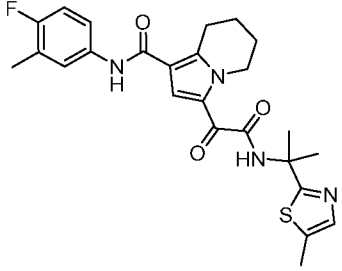
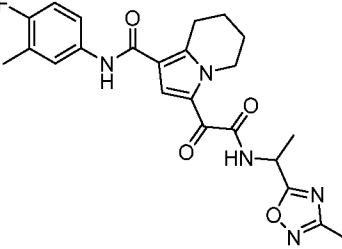
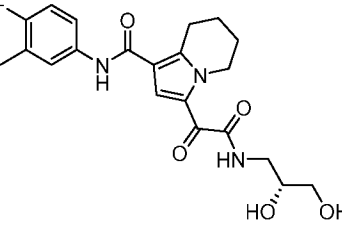
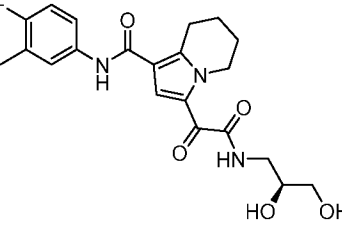
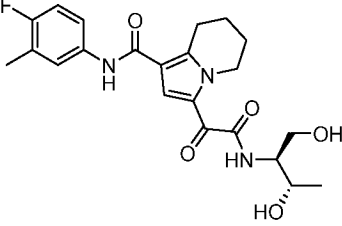
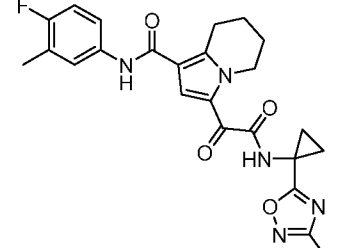
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
377		N-(3,4-дифторфенил)-4-метокси-1,2-диметил-5-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклопропил)-амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	464,3
378		N-(3,4-дифторфенил)-4-метокси-1,2-диметил-5-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклобутил)-амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	474,2
379		5-(2-((3,3-дифтор-1-метилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-4-метокси-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	456,2
380		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-4-метокси-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	408,2
381		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-4-метокси-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	424,2
382		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-4-метокси-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	424,2
383		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)амино)-2-оксоацетил)-4-метокси-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	449,2
384		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-(((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-4-метокси-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	436,2

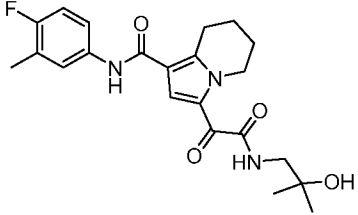
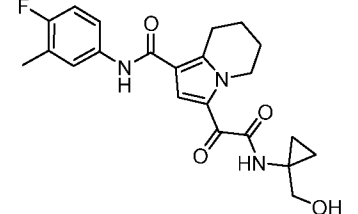
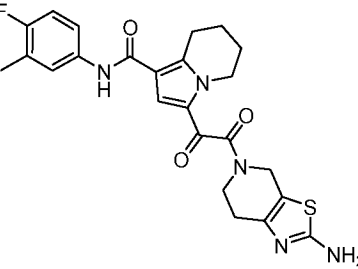
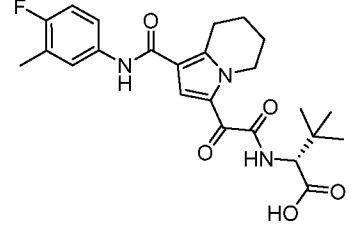
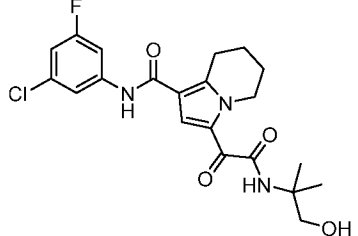
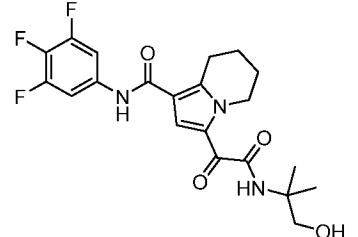
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
385		(S)-N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((1-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-4-метокси-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	424,2
386		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	481,2
387		2-хлор-5-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	494,1
388		2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-1,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	447,2
389		(S)-2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	447,2
390		2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,2S)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	460,2
391		2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	447,2

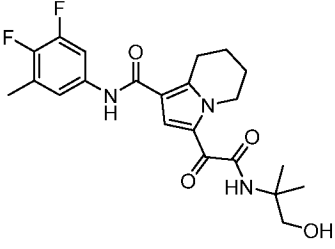
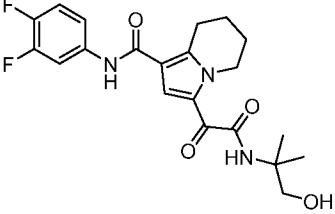
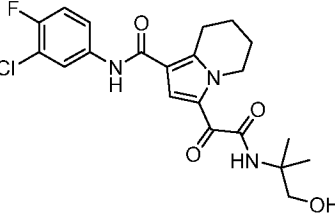
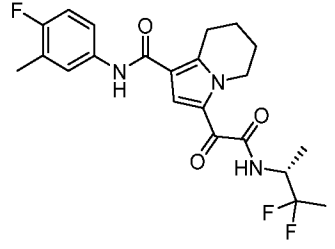
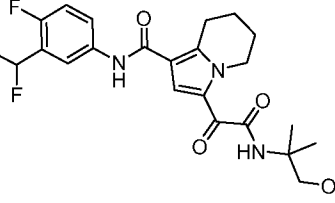
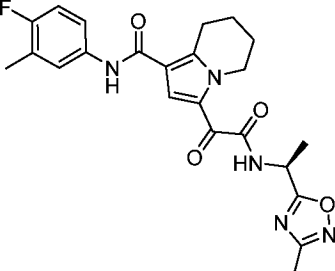
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
392		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-циано-4-фторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	411,1
393		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	401,1
394		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((2-метил-1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	482,2
395		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-5-фторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	418,9
396		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3,4,5-трифторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	421,9
397		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифлуор-5-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	418
398		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифлуорфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	403,9

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
399		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	419,9
400		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	435,9
401		3-(2-(((2S,3R)-1-амино-3-гидрокси-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	444,9
402		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклопропил)-амино)ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	451,9
403		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклобутил)-амино)ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	465,9
404		3-(2-((3,3-дифтор-1-метилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	447,9
405		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((3-метилоксетан-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	413,9

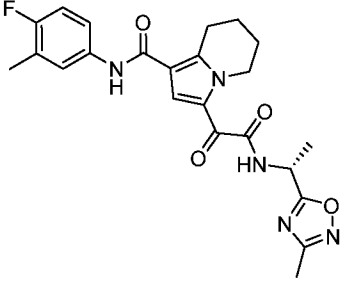
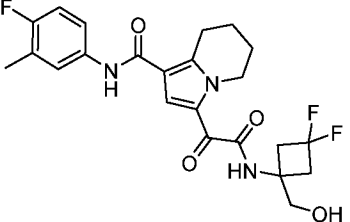
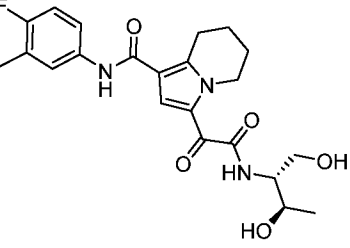
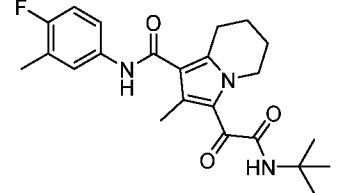
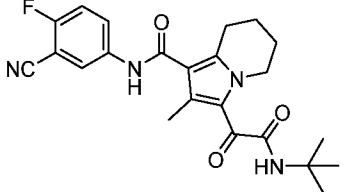
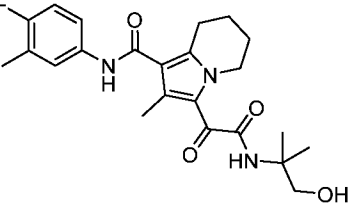
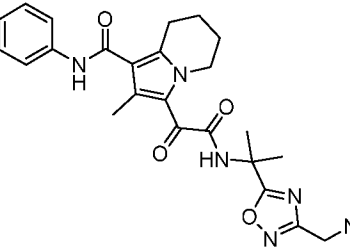
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
406		3-(2-((1-амино-2-метил-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	429,0
407		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	439,9
408		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	440,1
409		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	454,1
410		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	427,9
411		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	416,0
412		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-(изопропиламино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	386,1

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
413		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((2-(5-метилтиазол-2-ил)пропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	483,2
414		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	453,2
415		(R)-3-(2-((2,3-дигидроксипропил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	418,1
416		(S)-3-(2-((2,3-дигидроксипропил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	418,1
417		3-(2-(((2S,3S)-1,3-дигидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	432,1
418		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	466,1

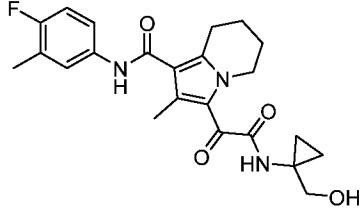
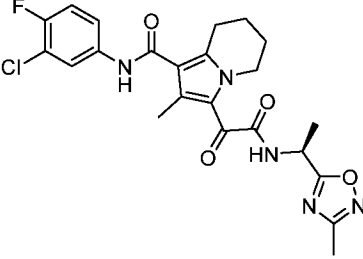
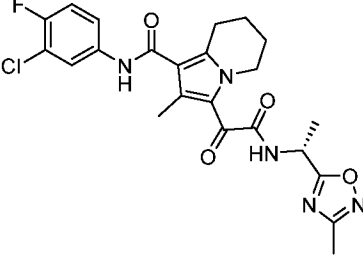
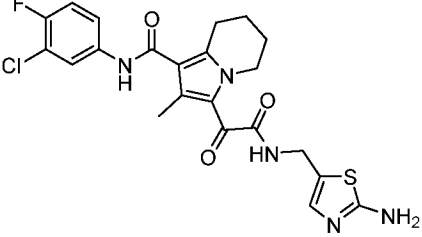
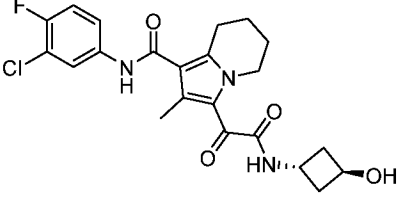
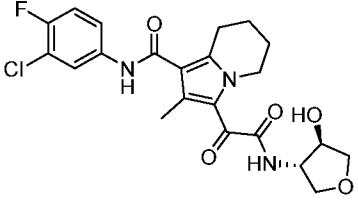
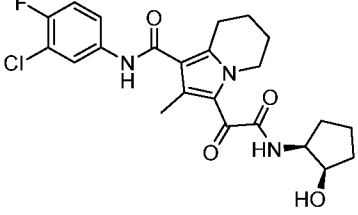
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
419		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	416,1
420		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-гидроксиметил)циклопропил)-амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	414,1
421		3-(2-(2-амино-6,7-дигидротиазоло[5,4-с]пиридин-5(4Н)-ил)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	482,1
422		(R)-2-(2-(1-((4-фтор-3-метилфенил)-карбамоил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-3-ил)-2-оксоацетида)-3,3-диметилбутановая кислота	458,1
423		N-(3-хлор-5-фторфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	436,0
424		3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4,5-трифторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	438,1

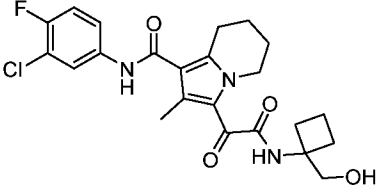
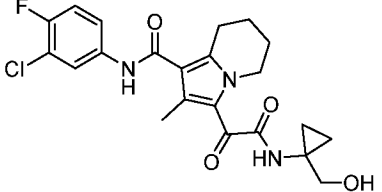
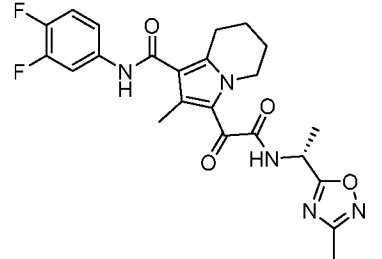
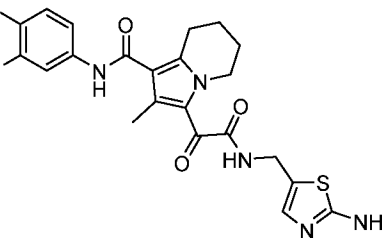
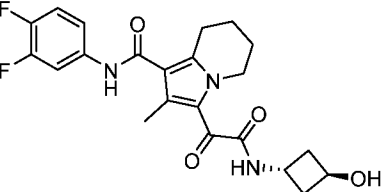
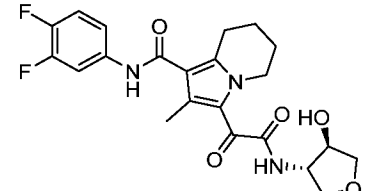
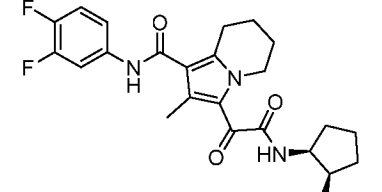
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
425		N-(3,4-дифтор-5-метилфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксами́д	434,2
426		N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксами́д	420,1
427		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксами́д	435,8
428		(R)-3-(2-((3,3-дифторбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксами́д	436,1
429		N-(3-(дифторметил)-4-фторфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксами́д	452,0
430		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксами́д	454,1

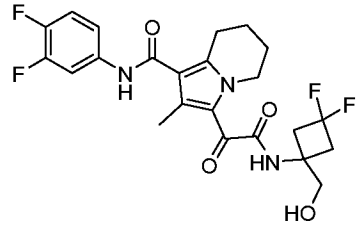
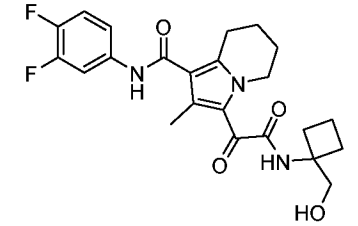
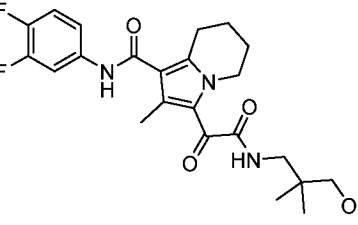
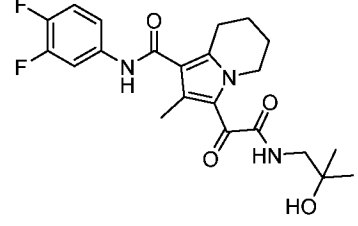
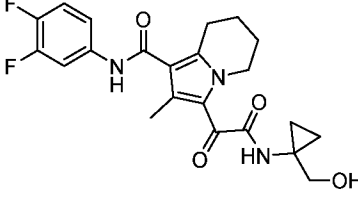
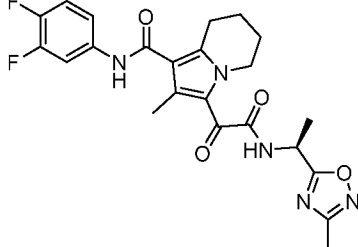
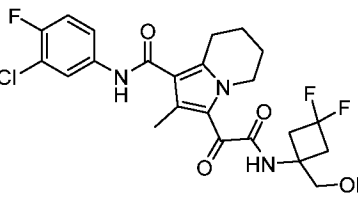


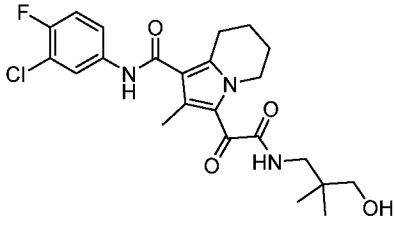
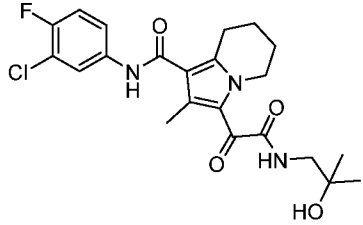
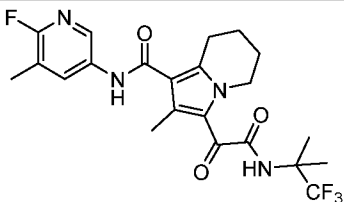
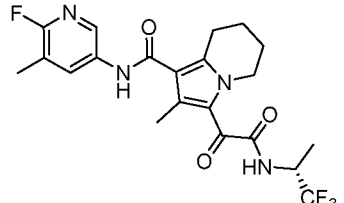
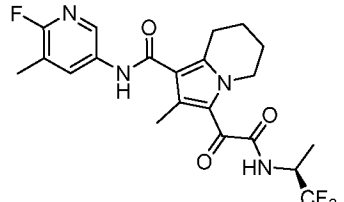
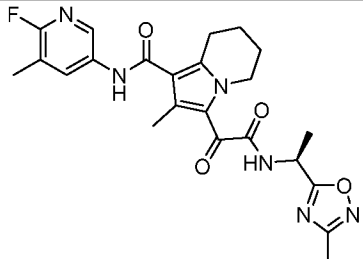
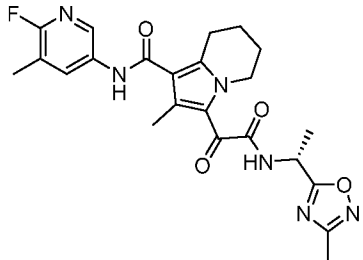
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
431		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	454,1
432		3-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	464,0
433		3-(2-(((2R,3R)-1,3-дигидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	432,1
434		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	414,1
435		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-циано-4-фторфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	425,1
436		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	430,1
437		3-(2-((2-(3-((диметиламино)метил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	525,2

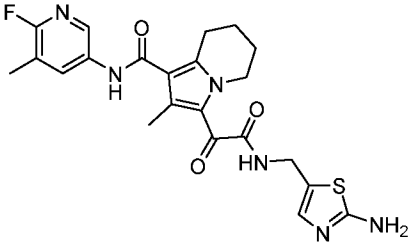
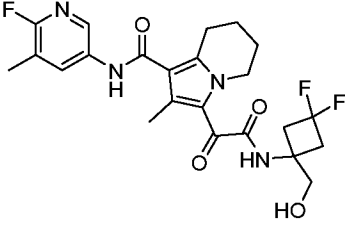
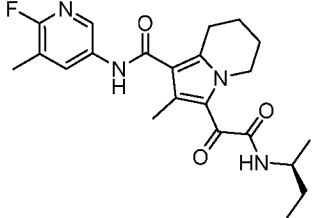
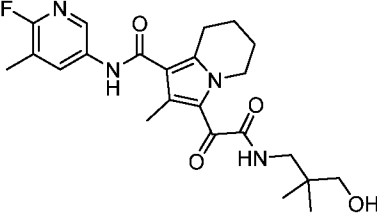
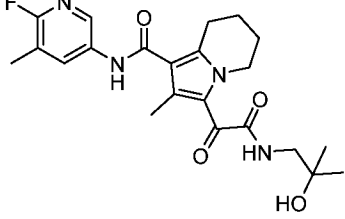
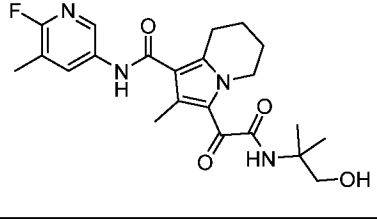
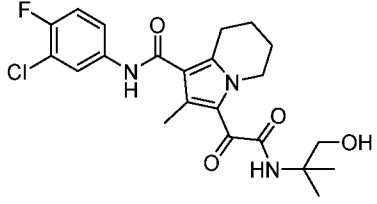
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
438		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-(((1r,3r)-3-гидроксициклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	428,1
439		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-(((3S,4R)-4-гидрокситетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	444,1
440		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-(((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	442,1
441		3-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	478,1
442		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	442,1
443		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	444,1
444		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	430,1

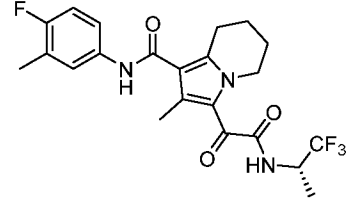
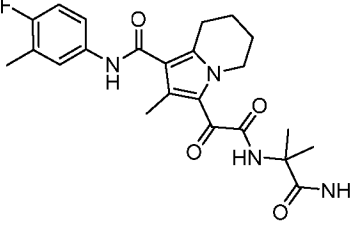
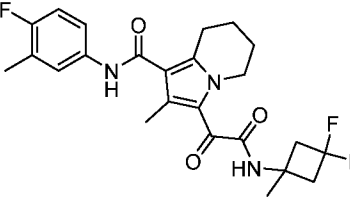
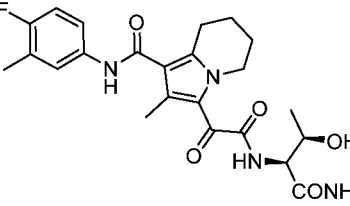
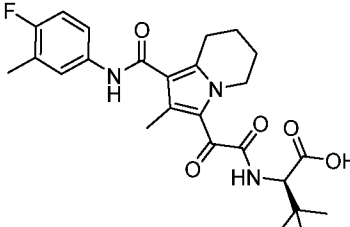
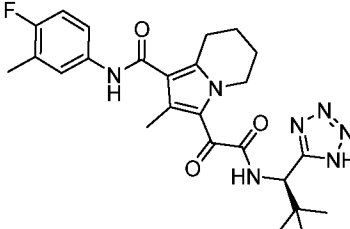
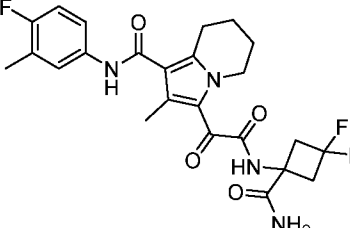
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
445		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1- (гидроксиметил)циклопропил)-амино)- 2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8- тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	428,1
446		(S)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-2-метил-3- (2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5- ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8- тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	488,0
447		(R)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-2-метил- 3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5- ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8- тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	488,0
448		3-(2-(((2-аминотиазол-5-ил)метил)- амино)-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4- фторфенил)-2-метил-5,6,7,8- тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	490,0
449		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-(((1r,3r)- 3-гидроксициклобутил)-амино)-2- оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8- тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	448,1
450		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-(((3S,4R)- 4-гидрокси tetрагидрофуран-3- ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил- 5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1- карбоксамид	464,1
451		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-(((1S,2R)- 2-гидроксициклопентил)-амино)-2- оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8- тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	462,1

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
452		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	462,1
453		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклопропил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	448,0
454		(R)-N-(3,4-дифторфенил)-2-метил-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	472,1
455		3-(2-(((2-аминотиазол-5-ил)метил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	474,1
456		N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-(((1r,3r)-3-гидроксициклобутил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	432,1
457		N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-(((3S,4R)-4-гидроxitетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	448,1
458		N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-(((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	446,1

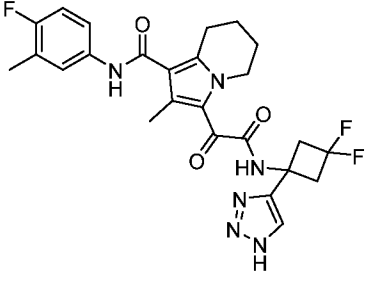
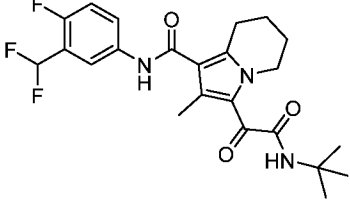
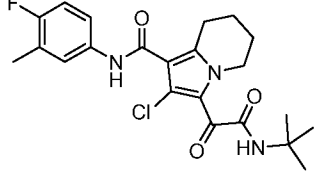
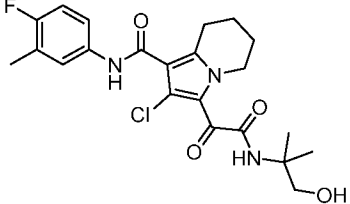
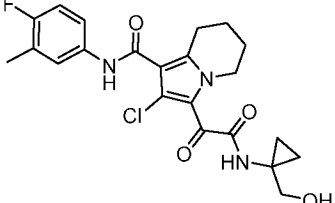
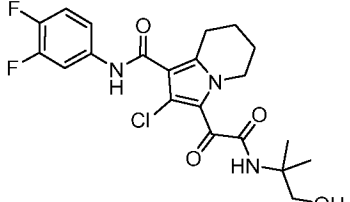
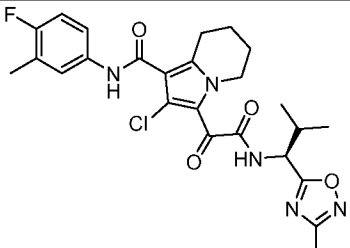
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
459		3-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	482,1
460		N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	446,1
461		N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	448,1
462		N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	434,2
463		N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклопропил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	432,1
464		(S)-N-(3,4-дифторфенил)-2-метил-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	472,1
465		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	498,1

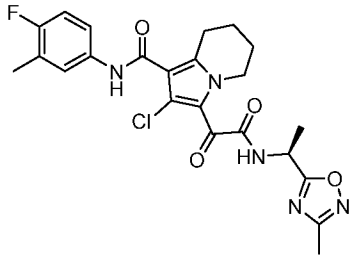
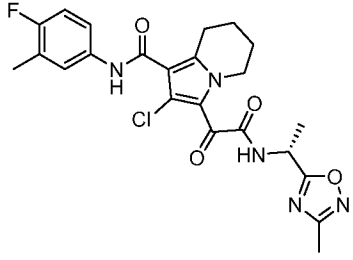
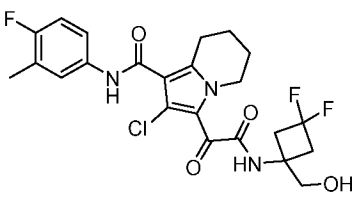
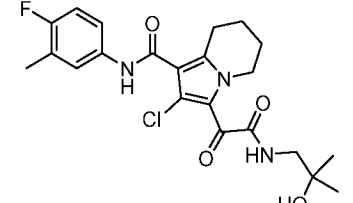
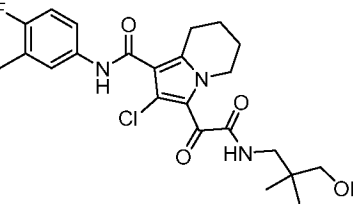
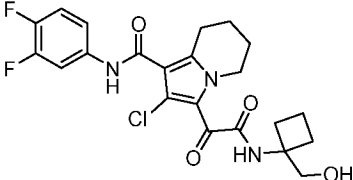
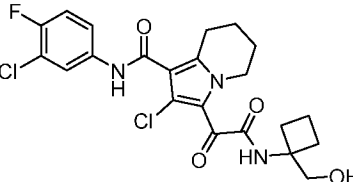
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
466		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	464,1
467		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	450,1
468		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2-метил-3-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	469,2
469		(R)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2-метил-3-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	455,2
470		(S)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2-метил-3-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	455,2
471		(S)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2-метил-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	469,2
472		(R)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2-метил-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	469,2

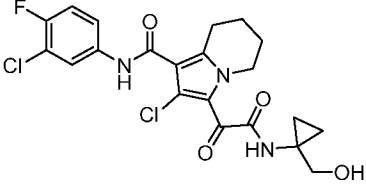
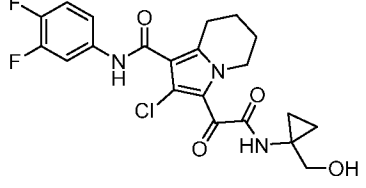
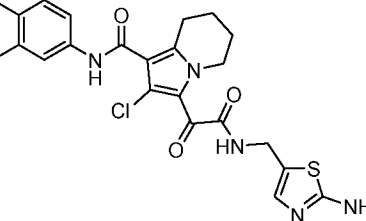
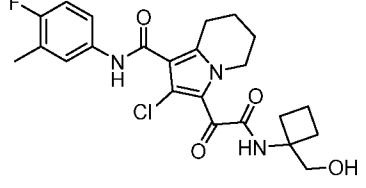
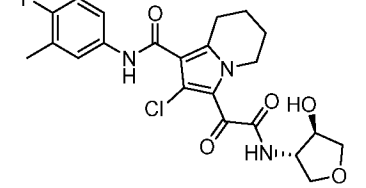
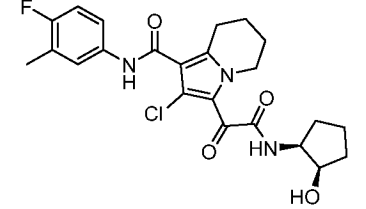
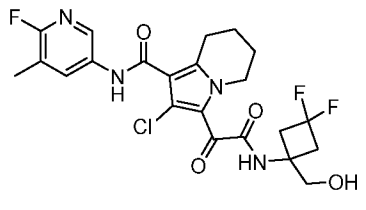
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
473		3-(2-(((2-аминотиазол-5-ил)метил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	471,1
474		3-(2-(((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	478,8
475		(S)-3-(2-(втор-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	415,3
476		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-(((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	445,2
477		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-(((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	431,1
478		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-(((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	430,9
479		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-(((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	

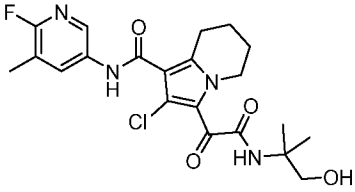
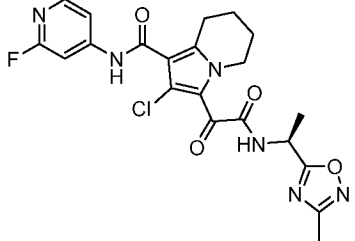
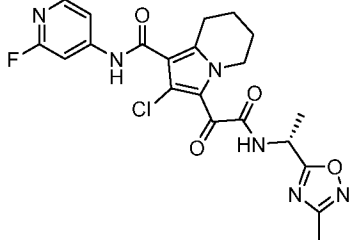
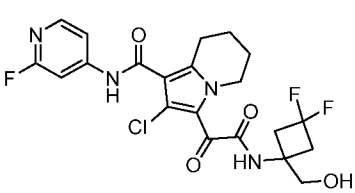
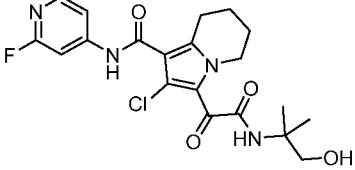
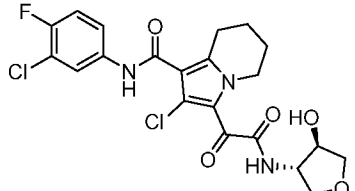
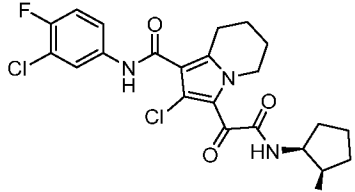
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
480		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-3-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	
481		3-(2-((1-амино-2-метил-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	
482		3-(2-((3,3-дифтор-1-метилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	
483		3-(2-(((2S,3R)-1-амино-3-гидрокси-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	
484		(R)-2-(2-(1-((4-фтор-3-метилфенил)-карбамоил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-3-ил)-2-оксоацетамидо)-3,3-диметилбутановая кислота	
485		(R)-3-(2-((2,2-диметил-1-Н-тетразол-5-ил)пропил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	
486		3-(2-((1-карбамоил-3,3-дифторциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	

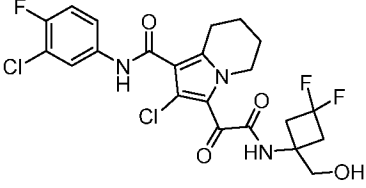
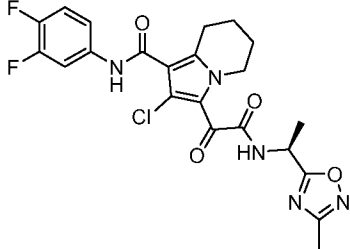
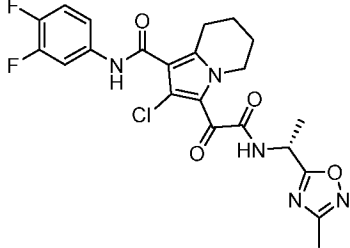
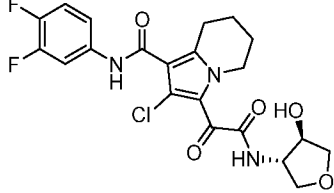
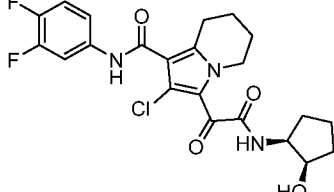
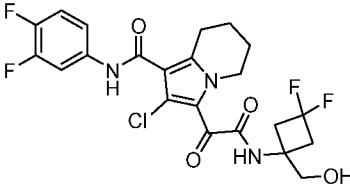
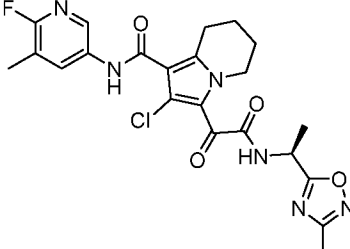


При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
487		3-(2-((3,3-дифтор-1-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	
488		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-(диформетил)-4-фторфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	
489		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	433,7
490		2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	450,1
491		2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)-циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	448,0
492		2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	454,1
493		(S)-2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((2-метил-1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	516,1

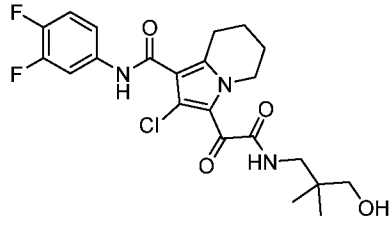
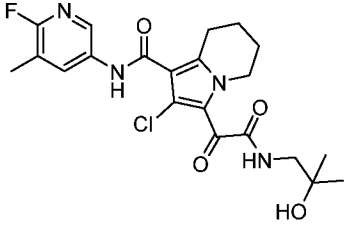
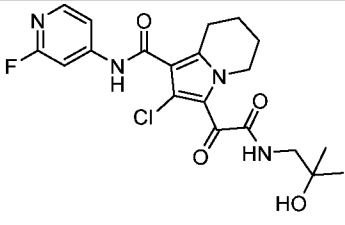
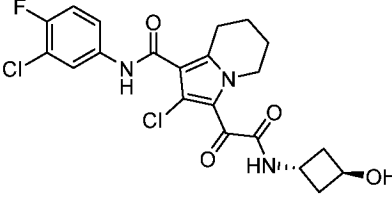
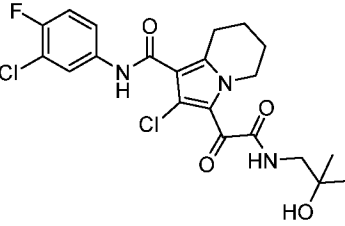
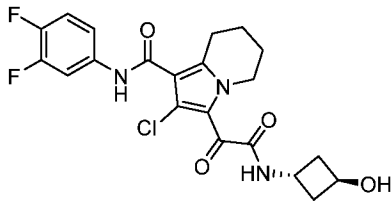
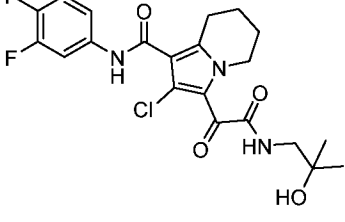
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
494		(S)-2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	448,1
495		(R)-2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	448,1
496		2-хлор-3-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	498,1
497		2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	450,0
498		2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	464,0
499		2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	466,1
500		2-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	482,0

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
501		2-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)-циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	468,0
502		2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклопропил)-амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	452,0
503		3-(2-(((2-аминотиазол-5-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	490,0
504		2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	462,0
505		2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-(((3S,4R)-4-гидрокси-тетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	464,0
506		2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-(((1S,2R)-2-гидрокси-циклопентил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	462,0
507		2-хлор-3-(2-(((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	498,1

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
508		2-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	451,1
509		(S)-2-хлор-N-(2-фторпиридин-4-ил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	475,1
510		(R)-2-хлор-N-(2-фторпиридин-4-ил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	475,0
511		2-хлор-3-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(2-фторпиридин-4-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	485,0
512		2-хлор-N-(2-фторпиридин-4-ил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	437,1
513		2-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-(((3S,4R)-4-гидроxitетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	484,0
514		2-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-(((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	482,0

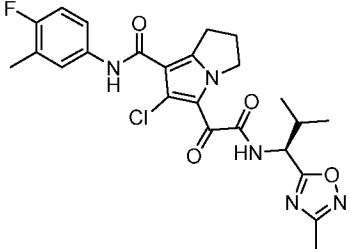
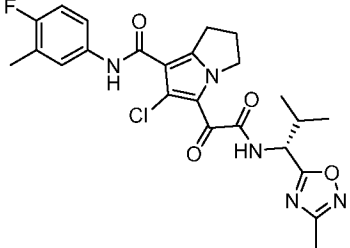
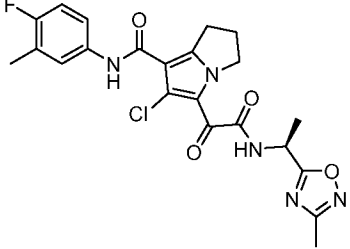
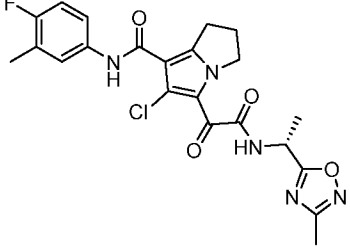
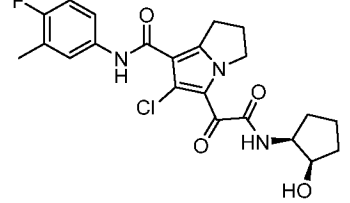
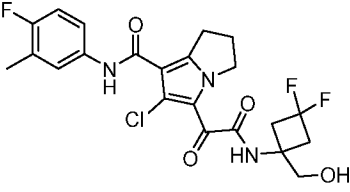
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
515		2-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	518,0
516		(S)-2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	492,1
517		(R)-2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	492,1
518		2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-(((3S,4R)-4-гидроxitетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	468,0
519		2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-(((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	466,1
520		2-хлор-3-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	502,0
521		(S)-2-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	489,1

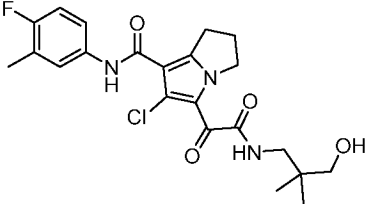
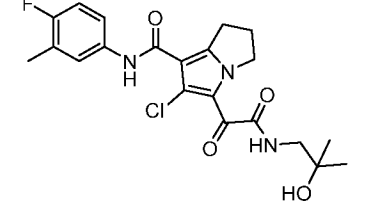
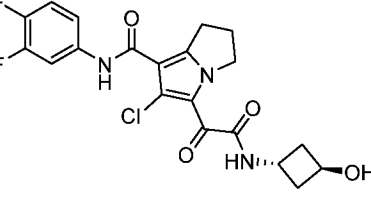
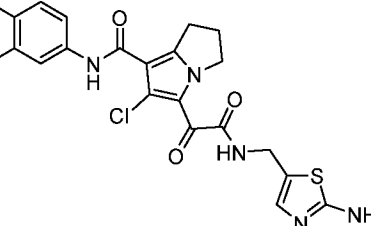
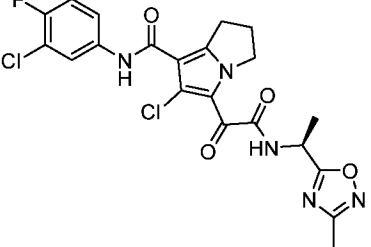
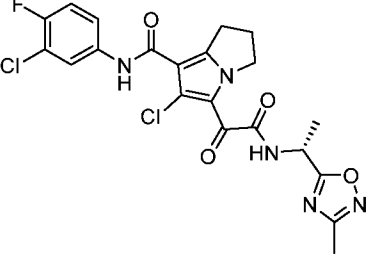
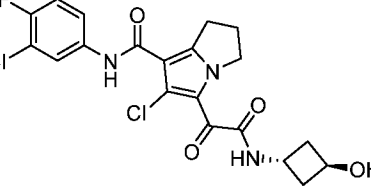
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
522		(R)-2-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	489,1
523		(S)-2-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	508,0
524		(R)-2-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	508,0
525		2-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	465,1
526		2-хлор-N-(2-фторпиридин-4-ил)-3-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	451,1
527		2-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	484,1

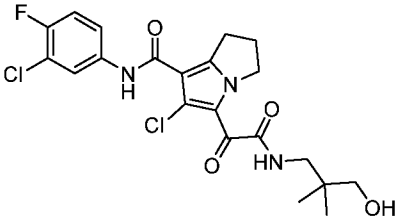
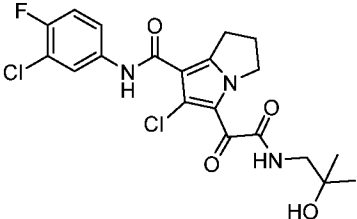
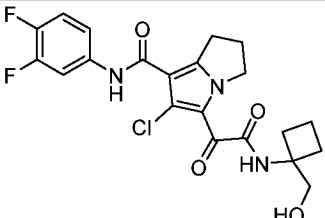
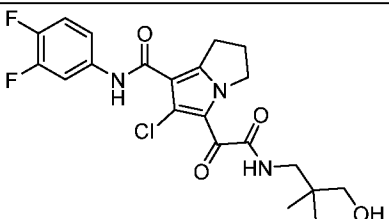
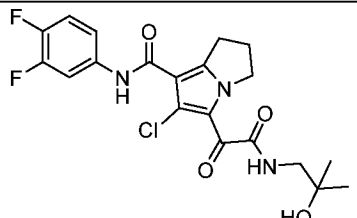
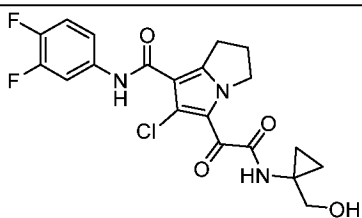
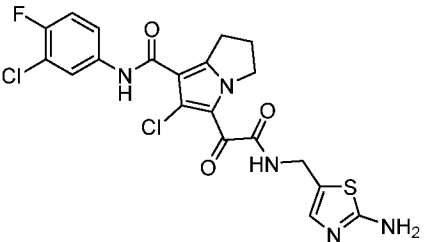
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
528		2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	468,1
529		2-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	451,1
530		2-хлор-N-(2-фторпиридин-4-ил)-3-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	437,1
531		2-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-(((1r,3r)-3-гидроксициклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	468,1
532		2-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	470,0
533		2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-(((1r,3r)-3-гидроксициклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	452,1
534		2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	454,1

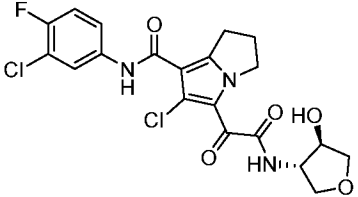
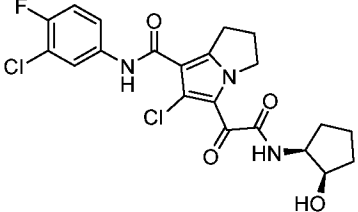
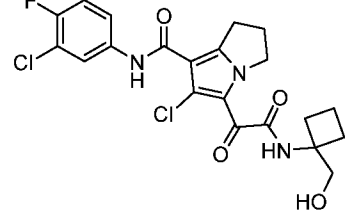
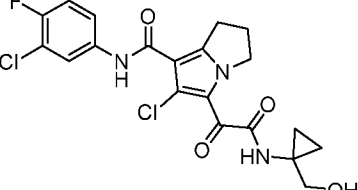
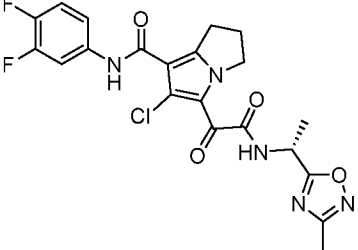
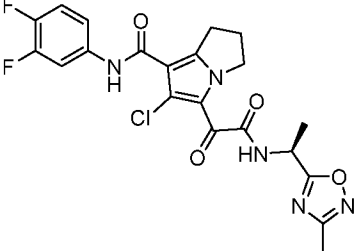
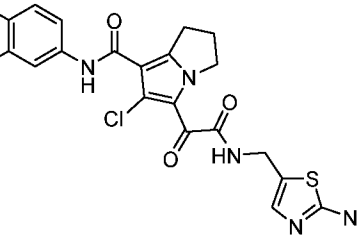
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
535		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	406,1
536		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	386,2
537		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	401,9
538		5-(2-амино-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-6-метил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	
539		5-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	420,2
540		6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	436,0
541		6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	448,1
542		6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(гидроксиметил)-циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	434,1

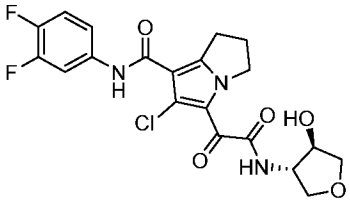
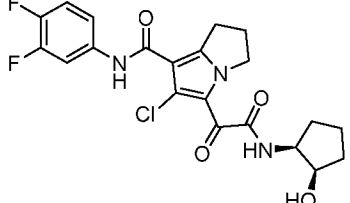
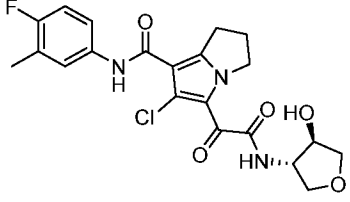
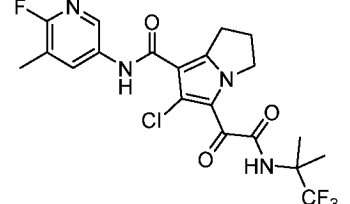
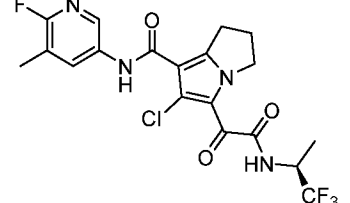
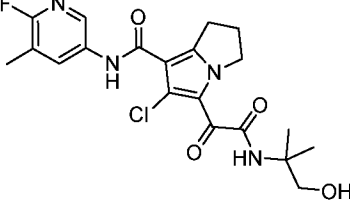
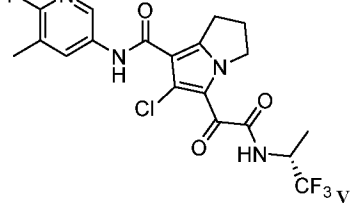


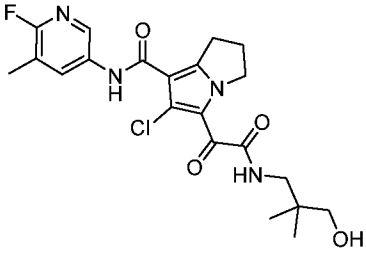
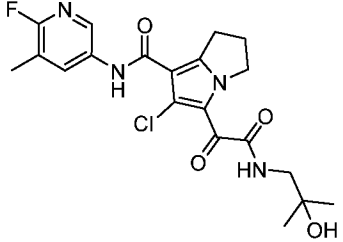
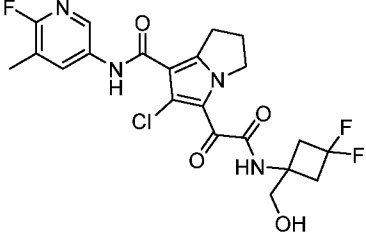
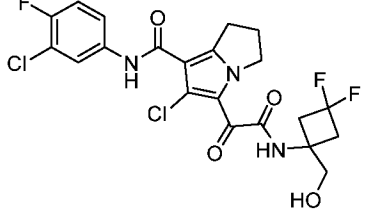
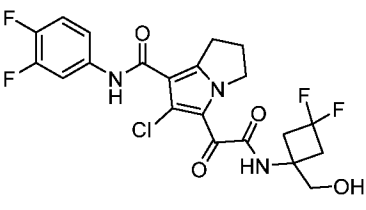
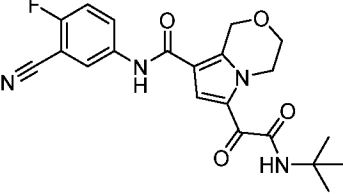
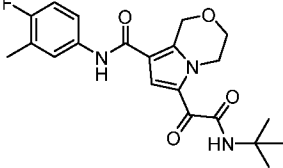
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
543		(S)-6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-метил-1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	502,0
544		(R)-6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-метил-1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	502,0
545		(S)-6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	474,0
546		(R)-6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	474,0
547		6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	448,1
548		6-хлор-5-(2-((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	484,0

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
549		6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	450,0
550		6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	436,1
551		6-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-(((1r,3r)-3-гидроксициклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	437,9
552		5-(2-(((2-аминотиазол-5-ил)метил)-амино)-2-оксоацетил)-6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	476,0
553		(S)-6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	494,0
554		(R)-6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	494,0
555		6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-(((1s,3s)-3-гидроксициклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	454,1

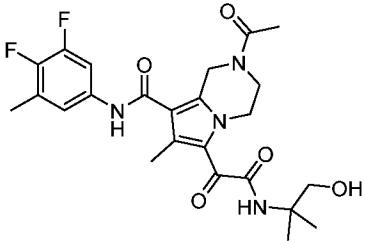
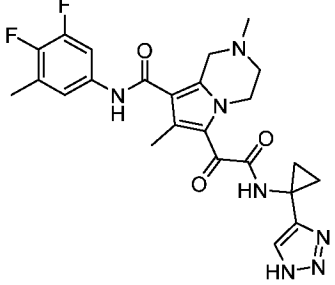
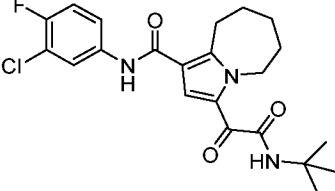
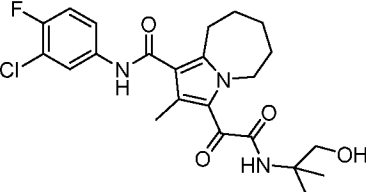
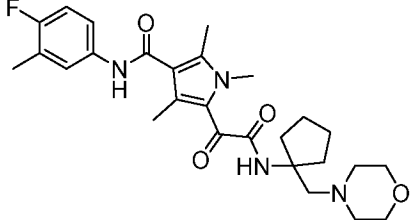
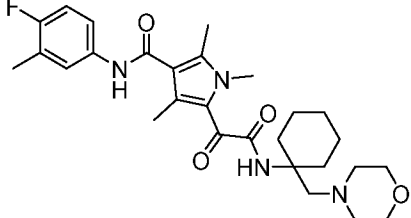
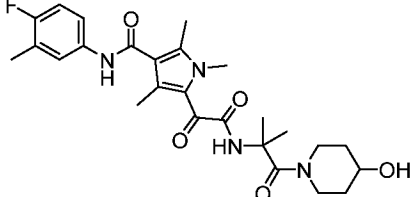
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
556		6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	470,0
557		6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	456,0
558		6-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((1-гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	452,0
559		6-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	454,0
560		6-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	440,1
561		6-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((1-гидроксиметил)циклопропил)-амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	438,1
562		5-(2-(((2-аминотиазол-5-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	495,9

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
563		6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-(((3S,4R)-4-гидрокси-тетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	470,0
564		6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-(((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	468,0
565		6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-(((1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	468,0
566		6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-(((1-(гидроксиметил)-циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	454,0
567		(R)-6-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-(((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	478,1
568		(S)-6-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-(((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	478,0
569		5-(2-(((2-аминотиазол-5-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-6-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	480,1

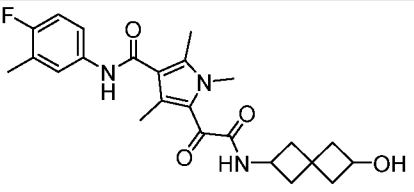
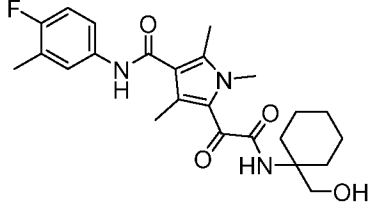
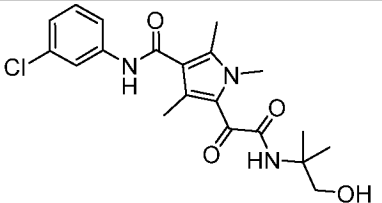
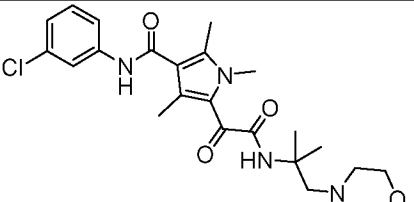
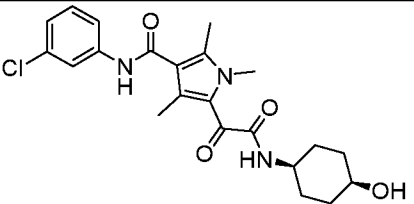
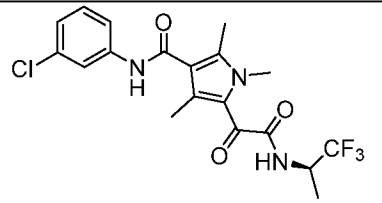
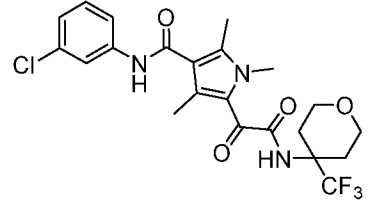
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
570		6-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-(((3S,4R)-4-гидрокситетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	454,1
571		6-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-(((1S,2R)-2-гидроксициклопентил)-амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	452,0
572		6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((3S,4R)-4-гидрокситетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	450,0
573		6-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	475,0
574		(S)-6-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	461,1
575		6-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	437,1
576		(R)-6-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	461,0

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
577		6-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	451,1
578		6-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	437,1
579		6-хлор-5-(2-(((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	485,1
580		6-хлор-N-(3-хлор-4-фторфенил)-5-(2-(((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	504,0
581		6-хлор-5-(2-(((3,3-дифтор-1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	488,0
582		6-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-циано-4-фторфенил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-8-карбоксамид	412,8
583		6-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-8-карбоксамид	401,9

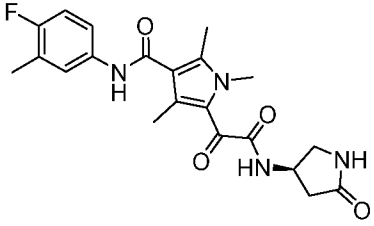
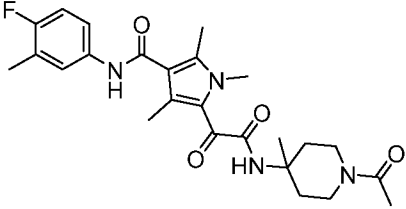
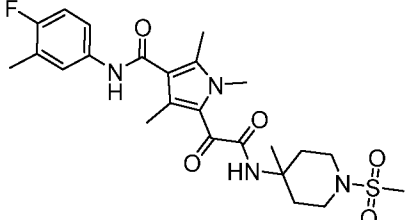
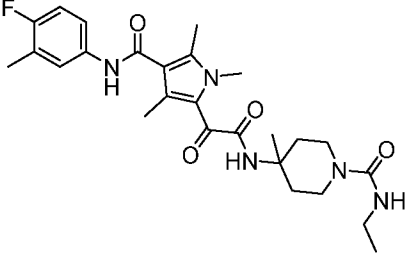
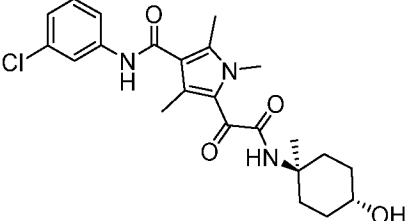
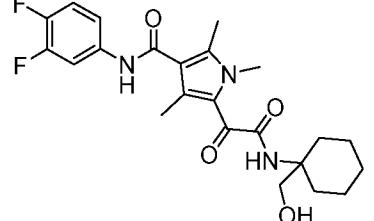
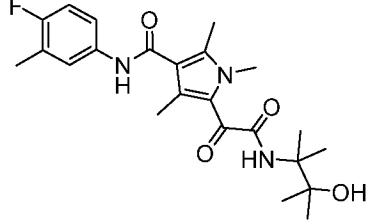
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
584		7-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-6-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-8-карбоксамид	468,0
585		6-(2-((2-метил-1-(метиламино)-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4,5-трифторфенил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-8-карбоксамид	
586		N-(4-фтор-3-метилфенил)-6-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-7-метил-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-8-карбоксамид	
587		<i>tert</i> -бутил-6-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-8-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-3,4-дигидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1H)-карбоксилат	501,0
588		6-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиразин-8-карбоксамид	401,0
589		6-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-(метилсульфонил)-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиразин-8-карбоксамид	479,0
590		2-ацетил-6-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиразин-8-карбоксамид	443,0

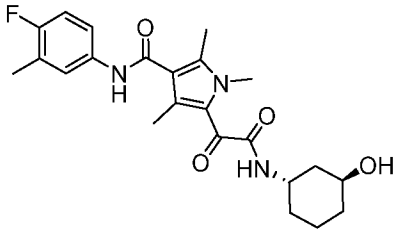
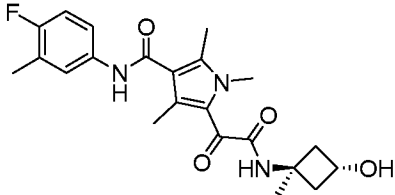
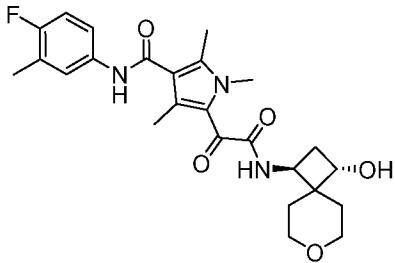
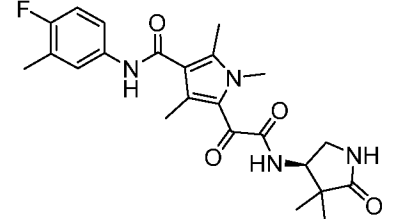
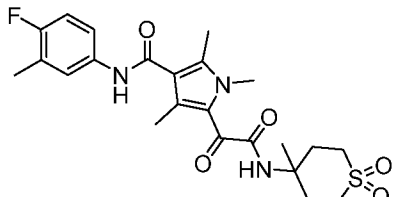
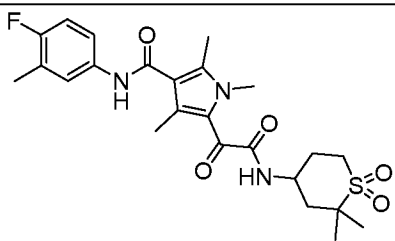
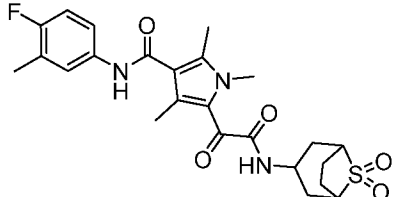
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
591		2-ацетил-N-(3,4-дифтор-5-метилфенил)-6-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-7-метил-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиазидин-8-карбоксамид	
592		6-(2-((1-(1H-1,2,3-триазол-4-ил)циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифтор-5-метилфенил)-2,7-диметил-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиазидин-8-карбоксамид	
593		3-(2-( <i>tert</i> -бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-6,7,8,9-тетрагидро-5H-пирроло[1,2-а]азепин-1-карбоксамид	
594		N-(3-хлор-4-фторфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-6,7,8,9-тетрагидро-5H-пирроло[1,2-а]азепин-1-карбоксамид	
595		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(морфолинометил)циклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	499,3
596		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(морфолинометил)циклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	513,3
597		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(4-гидрокси-4-гидрокси-1-пиперидин-1-ил)-2-метил-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	501,3

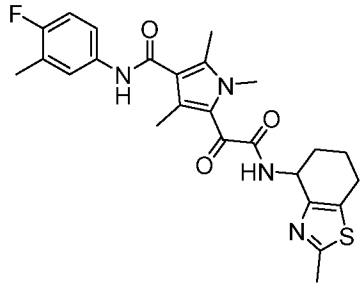
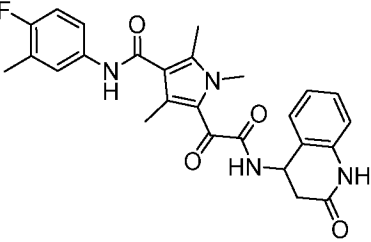
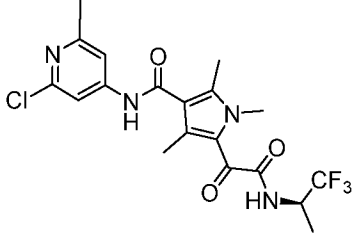
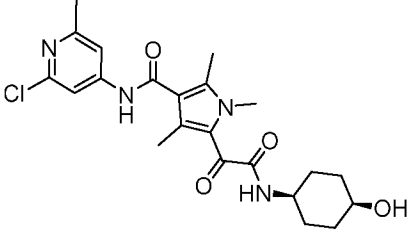
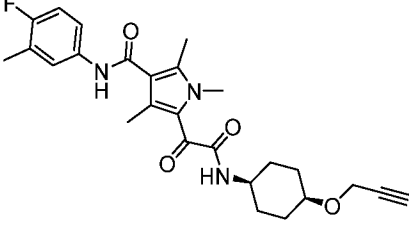
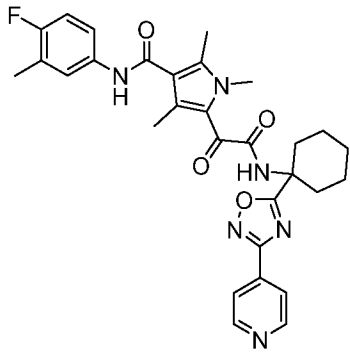


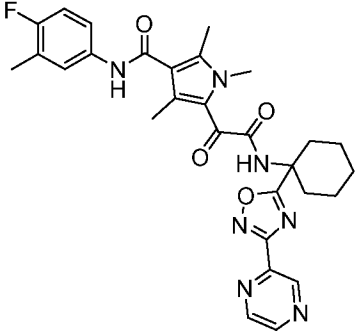
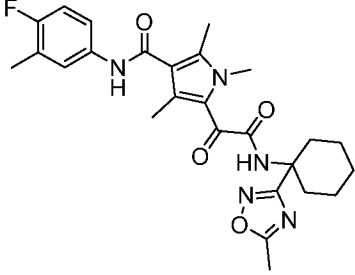
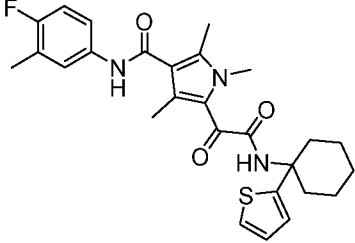
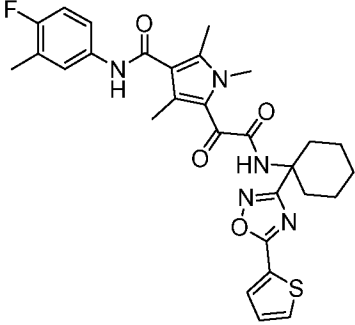
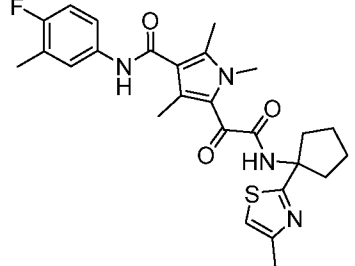
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
598		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((6-гидроксиспиро[3.3]гептан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	442,2
599		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(гидроксиметил)циклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	444,1
600		N-(3-хлорфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	406,2
601		N-(3-хлорфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-морфолинопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	475,2
602		N-(3-хлорфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид	432,2
603		(R)-N-(3-хлорфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	430,1
604		N-(3-хлорфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((4-(трифторметил)-тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1Н-пиррол-3-карбоксамид	486,1

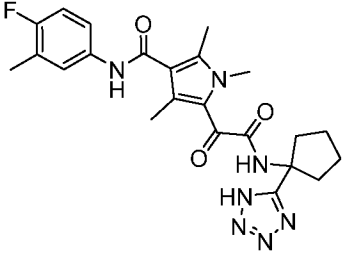
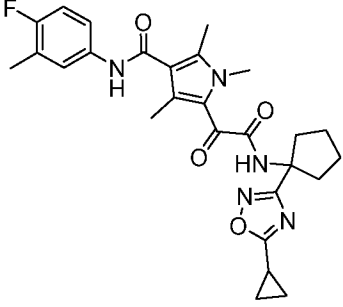
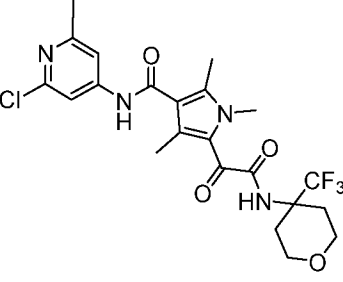
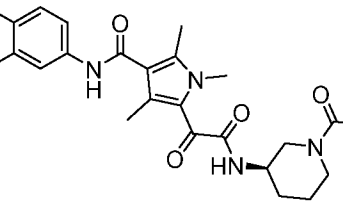
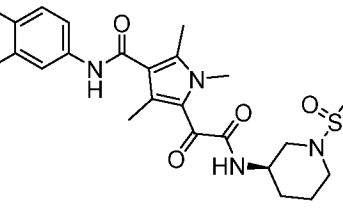
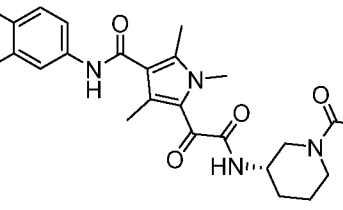
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
605		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((4-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)карбамоил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	555,1
606		N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-7-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	484,2
607		N-(2-фторпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-7-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	470,2
608		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((5-гидрокситетрагидро-2H-пиран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,2
609		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-метил-2-оксопиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2
610		5-(2-((2,6-диоксопиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2

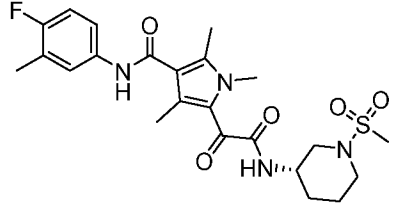
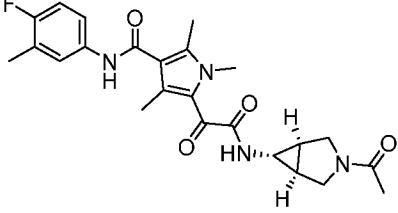
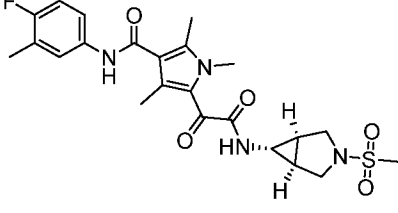
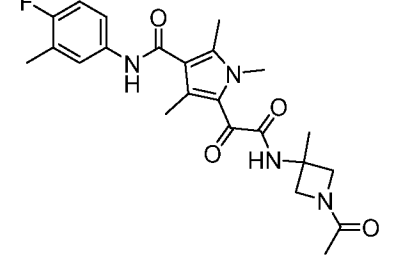
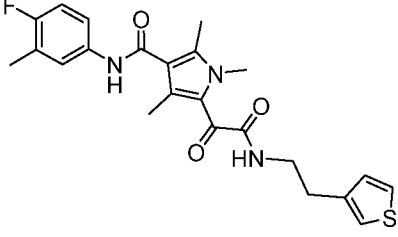
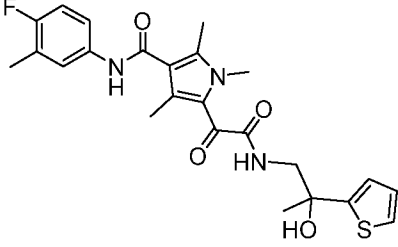
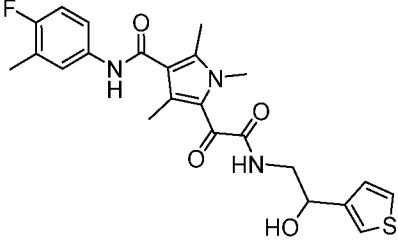
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
611		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((5-оксопирролидин-3-ил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	415,2
612		5-(2-((1-ацетил-4-метилпиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	471,2
613		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	507,2
614		N-этил-4-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-4-метилпиперидин-1-карбоксамид	500,3
615		N-(3-хлорфенил)-5-(2-(((1R,4r)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	446,2
616		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-((1-(гидроксиметил)циклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	448,2
617		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((3-гидрокси-2,3-диметилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
618		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,3S)-3-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,2
619		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,3r)-3-гидрокси-1-метилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	416,2
620		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,3S)-3-гидрокси-7-оксаспиро[3.5]нонан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	472,2
621		(R)-5-(2-((4,4-диметил-5-оксопирролидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2
622		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1,1-диоксидотетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	478,2
623		5-(2-((2,2-диметил-1,1-диоксидотетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	492,2
624		5-(2-((8,8-диоксидо-8-тиабичкло[3.2.1]октан-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	490,2

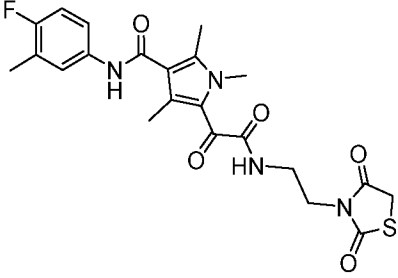
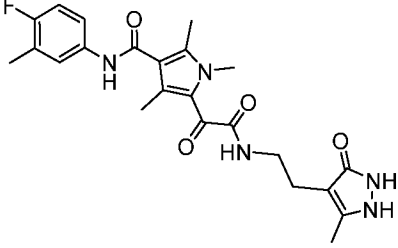
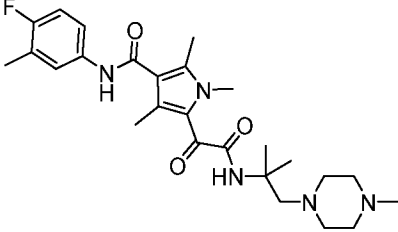
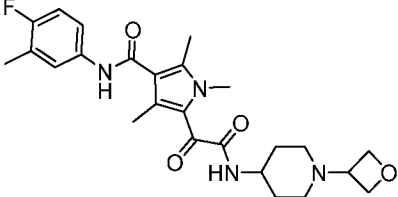
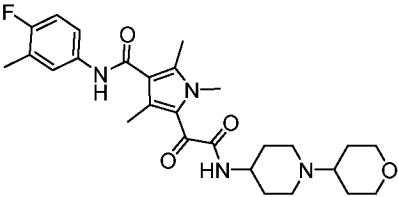
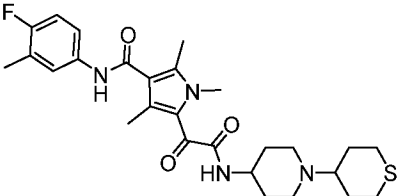
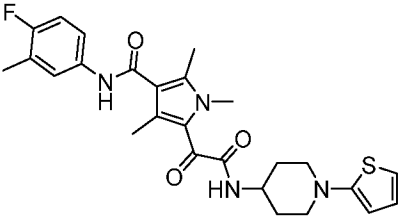
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
625		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	483,2
626		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	477,2
627		(R)-N-(2-хлор-6-метилпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	445,1
628		N-(2-хлор-6-метилпиридин-4-ил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	447,2
629		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(((1s,4s)-4-(проп-2-ин-1-илоху)циклогексил)-амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	468,3
630		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(3-(пиридин-4-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)циклогексил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	559,2

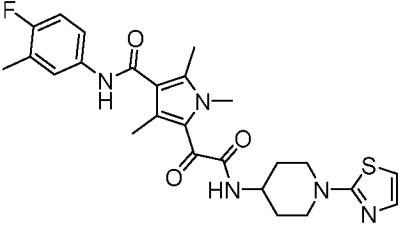
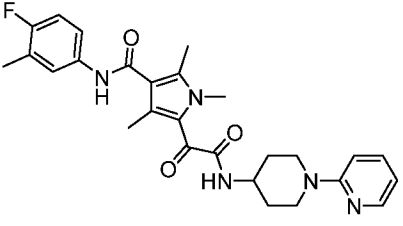
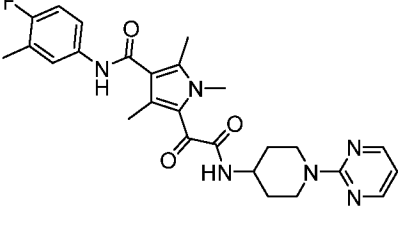
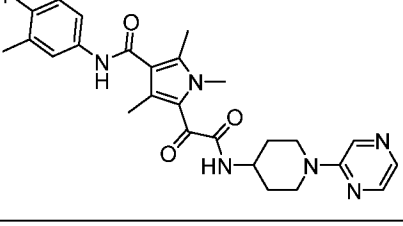
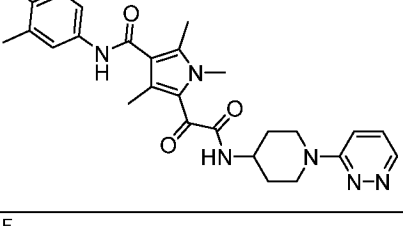
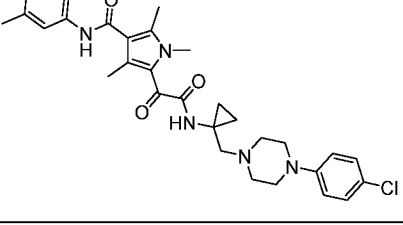
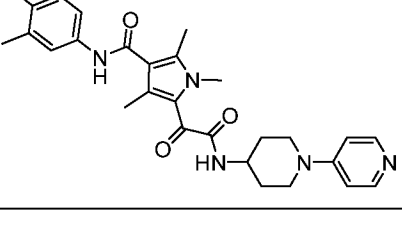
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
631		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(3-(пиразин-2-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил)циклогексил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	560,1
632		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)циклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	496,2
633		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(тиофен-2-ил)циклогексил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	496,2
634		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(5-(тиофен-2-ил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил)циклогексил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	564,2
635		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(4-метилтиазол-2-ил)циклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	497,2

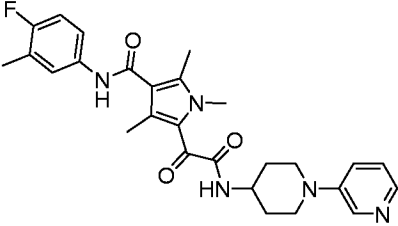
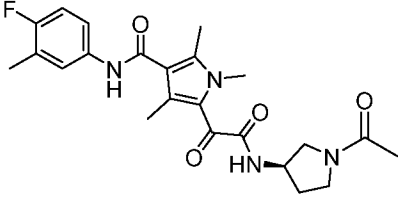
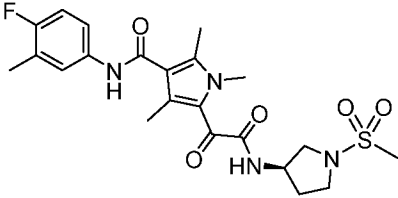
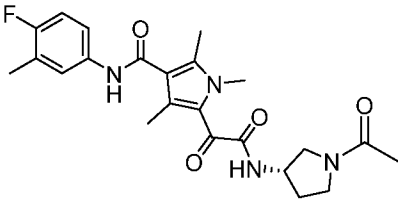
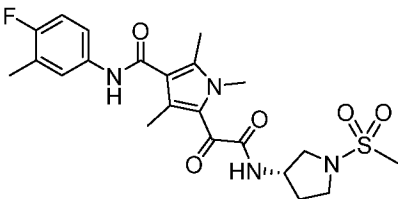
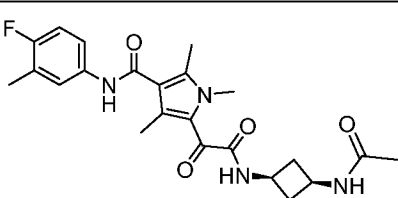
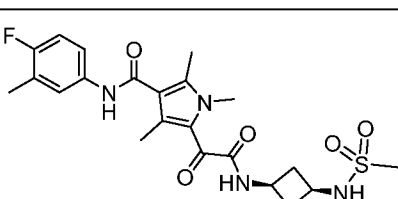
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
636		5-(2-((1-(1H-тетразол-5-ил)циклопентил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	468,2
637		5-(2-((1-(5-циклопропил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)циклопентил)-амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	508,1
638		N-(2-хлор-6-метилпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((4-(трифторметил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	501,2
639		(R)-5-(2-((1-ацетилпиперидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	457,2
640		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(метилсульфонил)пиперидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	493,2
641		(S)-5-(2-((1-ацетилпиперидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	457,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
642		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-метилсульфонил)пиперидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	493,2
643		5-(2-(((1R,5S,6S)-3-ацетил-3-азабицикло[3.1.0]гексан-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	455,2
644		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-(((1R,5S,6S)-3-(метилсульфонил)-3-азабицикло[3.1.0]гексан-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	491,2
645		5-(2-((1-ацетил-3-метилазетидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2
646		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((2-(тиофен-3-ил)этил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	442,2
647		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-гидрокси-2-(тиофен-2-ил)пропил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	472,2
648		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-гидрокси-2-(тиофен-3-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	458,2

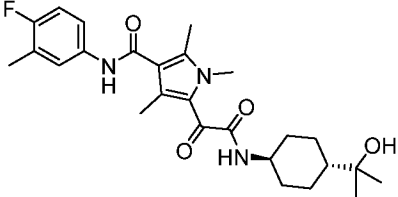
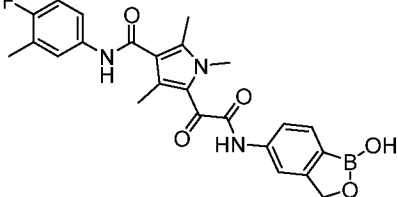
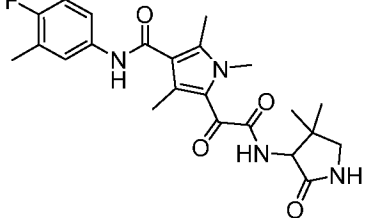
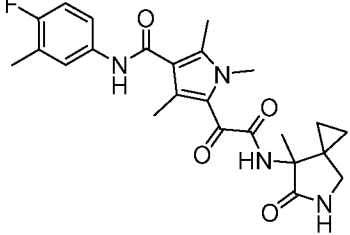
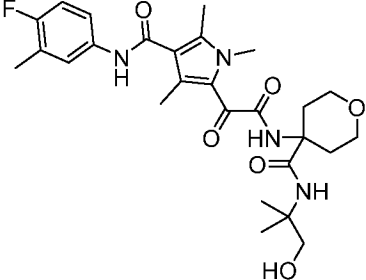
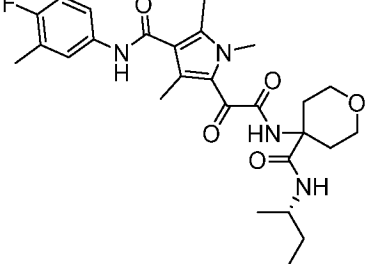


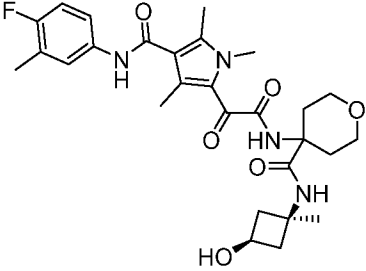
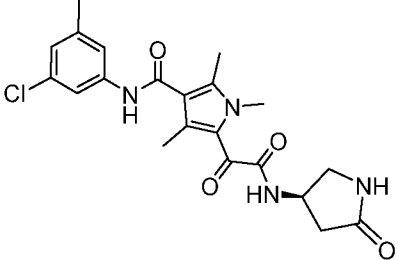
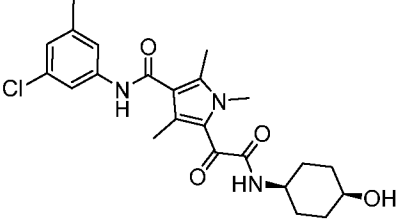
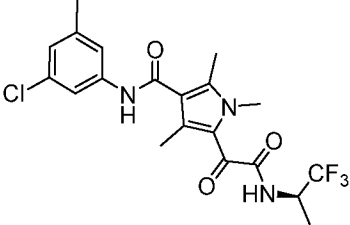
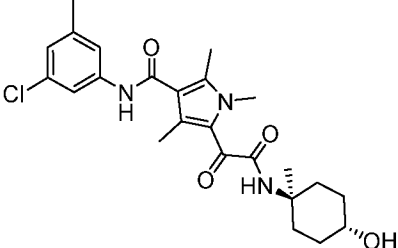
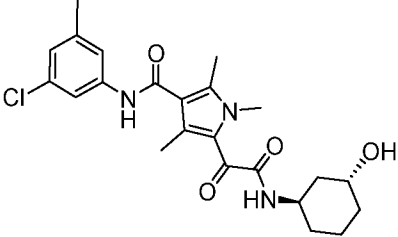
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
649		5-(2-((2-(2,4-диоксотиазолидин-3-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	475,1
650		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-(5-метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	456,2
651		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-(4-метилпиперазин-1-ил)пропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	486,3
652		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(оксетан-3-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	471,3
653		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперидин-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	499,3
654		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(тетрагидро-2H-тиопиран-4-ил)пиперидин-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	515,3
655		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(тиофен-2-ил)пиперидин-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	497,3

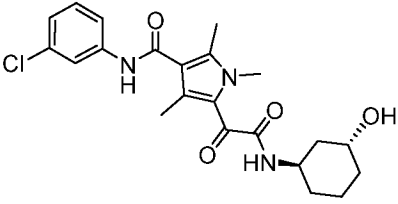
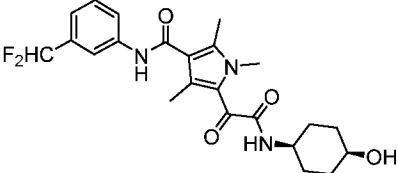
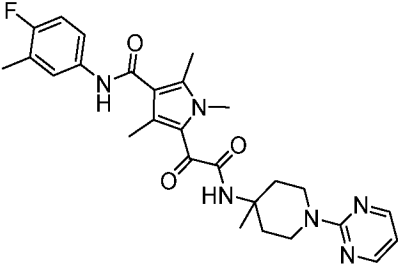
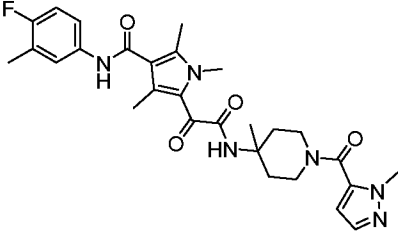
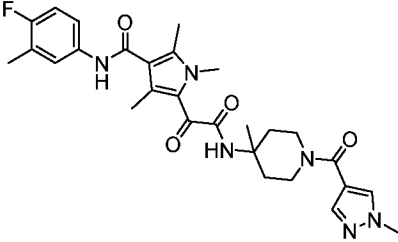
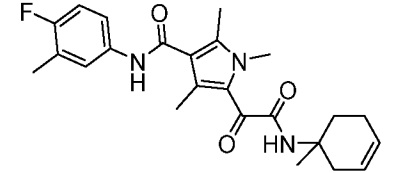
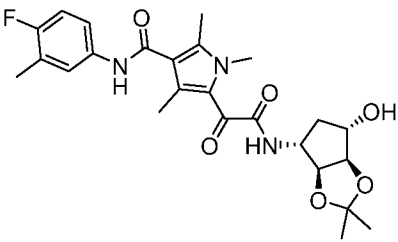
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
656		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(тиазол-2-ил)пиперидин-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	498,2
657		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(пиридин-2-ил)пиперидин-4-ил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	492,3
658		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(пиримидин-2-ил)пиперидин-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	493,3
659		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(пиразин-2-ил)пиперидин-4-ил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	493,3
660		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(пиридазин-3-ил)пиперидин-4-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	493,3
661		5-(2-((1-((4-(4-хлорфенил)-пиперазин-1-ил)метил)-циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	580,3
662		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(пиридин-4-ил)пиперидин-4-ил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	492,3

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
663		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1-(пиридин-3-ил)пиперидин-4-ил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	492,3
664		(R)-5-(2-((1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2
665		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(метилсульфонил)пирролидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	479,2
666		(S)-5-(2-((1-ацетилпирролидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2
667		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(метилсульфонил)пирролидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	479,2
668		5-(2-(((1s,3s)-3-ацетамидоциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2
669		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-(((1s,3s)-3-(метилсульфонамидо)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	479,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
670		5-(2-(((1r,3r)-3-ацетиламиноциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2
671		(S)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((2-оксопирролидин-3-ил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	415,2
672		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((2-оксопирролидин-3-ил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	415,2
673		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((2-оксопиперидин-3-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	429,2
674		5-(2-((6-фтор-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2
675		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-(гидроксиметил)-циклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,2
676		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-(гидроксиметил)-циклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
677		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-(2-гидроксипропан-2-ил)циклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	472,2
678		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-1,3-дигидробензо[с][1,2]оксаборол-5-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	464,2
679		5-(2-((4,4-диметил-2-оксопирролидин-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	443,2
680		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((7-метил-6-оксо-5-азаспиро[2.4]гептан-7-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	455,2
681		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)карбамоил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	531,3
682		(S)-5-(2-((4-(втор-бутилкарбамоил)-тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	515,3

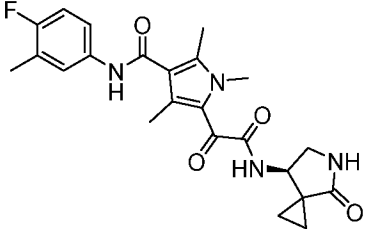
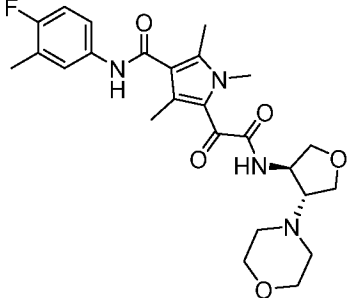
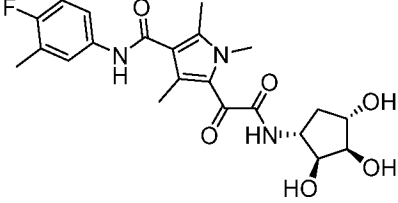
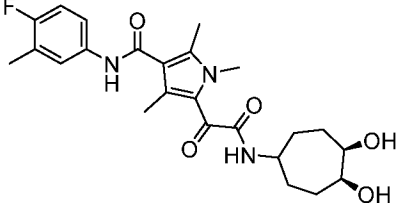
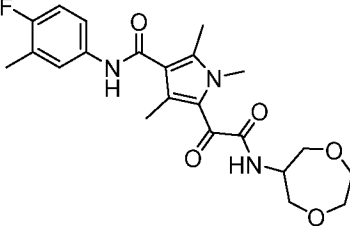
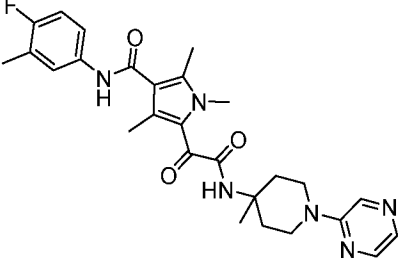
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
683		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,3s)-3-гидрокси-1-метилциклобутил)карбамоил)-тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	543,3
684		(R)-N-(3-хлор-5-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((5-оксопирролидин-3-ил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,2
685		N-(3-хлор-5-метилфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	446,2
686		(R)-N-(3-хлор-5-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	444,1
687		N-(3-хлор-5-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	460,2
688		N-(3-хлор-5-метилфенил)-5-(2-(((1R,3R)-3-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	446,2

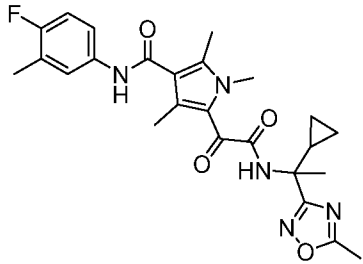
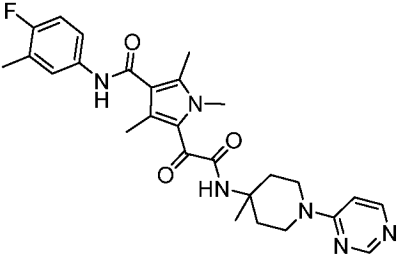
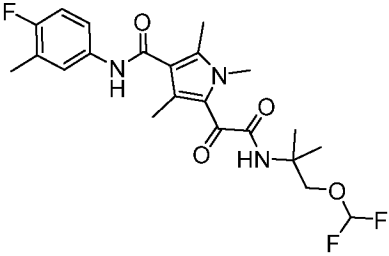
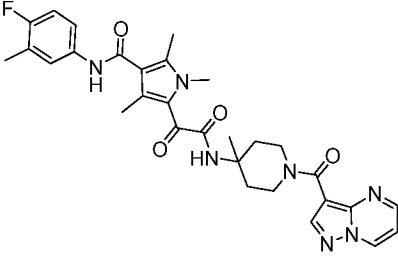
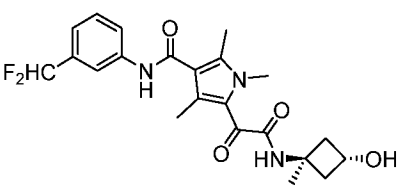
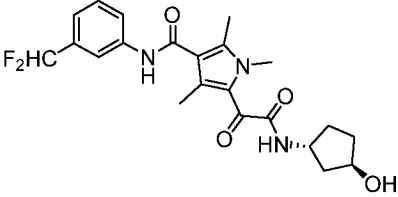
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
689		N-(3-хлорфенил)-5-(2-(((1R,3R)-3-гидроксициклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,2
690		N-(3-(дифторметил)фенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	448,2
691		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(пиримидин-2-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	507,3
692		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(1-метил-1H-пиразол-5-карбонил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	537,2
693		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(1-метил-1H-пиразол-4-карбонил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	537,2
694		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-метилциклогекс-3-ен-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	426,2
695		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((3aS,4R,6S,6aR)-6-гидрокси-2,2-диметилтетрагидро-4H-циклопента[d][1,3]диоксол-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	488,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
696		1-этил-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	458,3
697		N-(3-(дифторметил)фенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидроксициклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	448,2
698		5-(2-((1-(1H-тетразол-5-ил)-циклопентил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	472,1
699		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(тиазол-2-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	512,3
700		N-(3-(дифторметил)фенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	462,2
701		N-(3-(дифторметил)фенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	462,2
702		5-(2-(((3S,4R)-3,4-дигидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	460,2

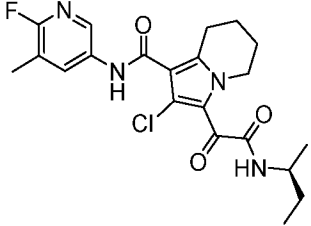
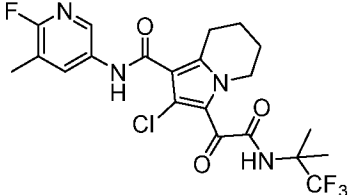
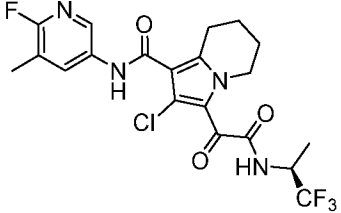
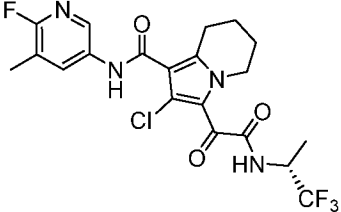
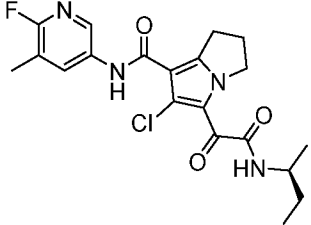
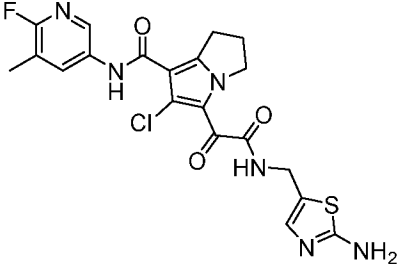


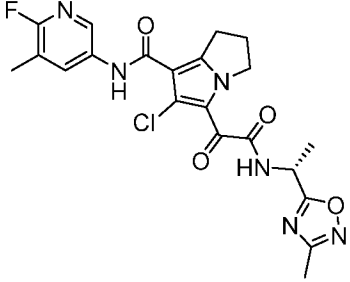
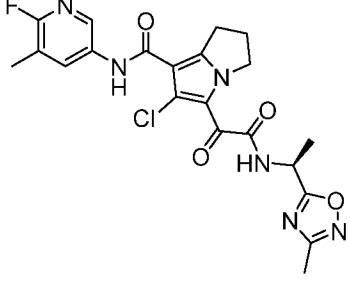
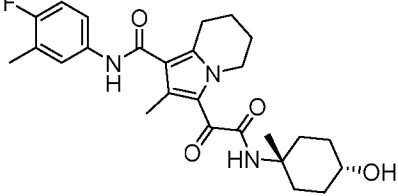
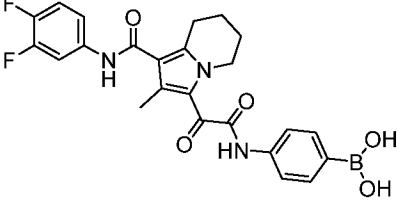
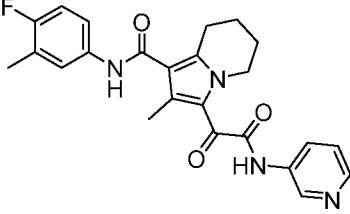
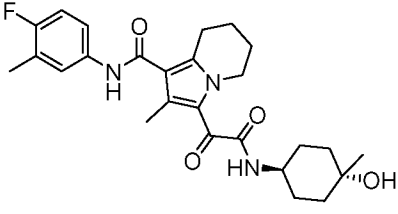
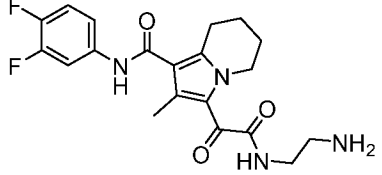
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
703		5-(2-(((3R,4S)-3,4-дигидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	460,2
704		N-(3-(дифторметил)фенил)-5-(2-(((1R,3R)-3-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	448,2
705		N-(3-(дифторметил)фенил)-5-(2-(((1s,3s)-3-гидрокси-1-метилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	434,2
706		N-(3,4-дифторфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	448,2
707		N-(3,4-дифторфенил)-4-(2-(4-(4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-4-метилпиперидин-1-карбоксамид	584,2
708		5-(2-((1-(3-(дифторметил)-1-метил-1H-пиррол-4-карбонил)-4-метилпиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	587,3
709		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(1H-пиррол-4-карбонил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	523,2

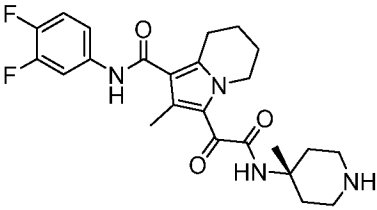
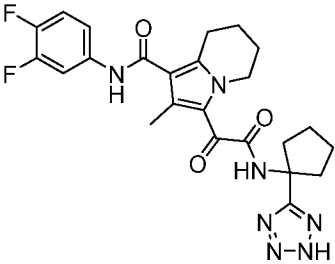
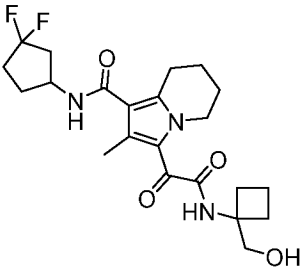
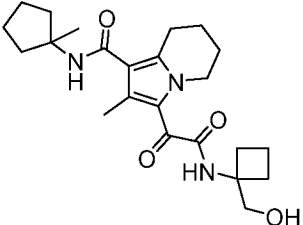
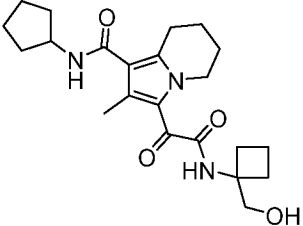
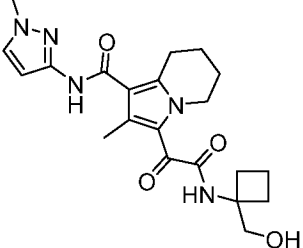
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
710		(R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((4-оксо-5-азаспиро[2.4]гептан-7-ил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	441,2
711		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-(((3R,4R)-4-морфолинотетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	487,2
712		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(((1R,2S,3R,4S)-2,3,4-тригидроксициклопентил)амино)-ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	448,2
713		5-(2-(((4R,5S)-4,5-дигидроксициклогептил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	460,2
714		5-(2-((1,4-диоксепан-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	432,1
715		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(пирозин-2-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	507,3

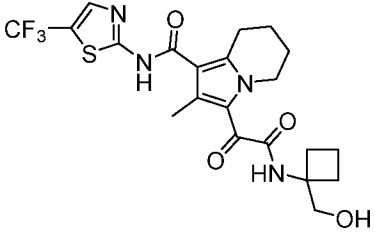
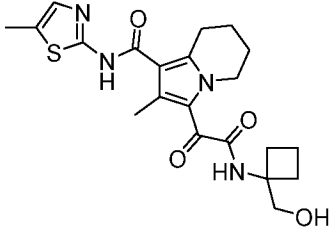
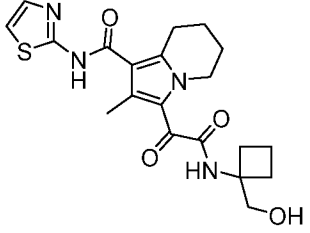
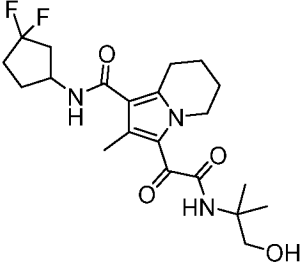
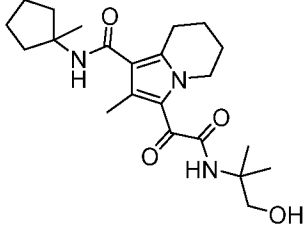
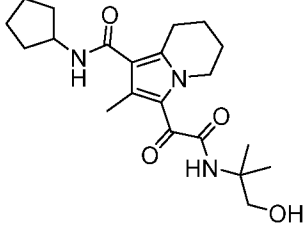
При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
716		5-(2-((1-циклопропил-1-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	482,2
717		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(пиримидин-4-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	507,3
718		5-(2-((1-(дифторметокси)-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	454,2
719		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(пиразоло[1,5-a]пиримидин-3-карбонил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	574,3
720		N-(3-(дифторметил)фенил)-5-(2-(((1r,3r)-3-гидрокси-1-метилциклобутил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	434,2
721		N-(3-(дифторметил)фенил)-5-(2-(((1R,3R)-3-гидроксициклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	434,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
722		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,3R)-3-гидрокси-1-метилциклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,2
723		N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,3S)-3-гидрокси-1-метилциклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	430,2
724		N-(4-фторфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	416,2
725		(R)-N-(4-фторфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	414,2
726		N-(5-хлорпиридин-3-ил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид	433,2
727		(R)-N-(5-хлорпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	431,1
728		N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(пиридазин-3-ил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид	507,3

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
729		(S)-3-(2-(втор-бутиламино)-2-оксоацетил)-2-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	435,1
730		2-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	489,0
731		(S)-2-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)-ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	475,1
732		(R)-2-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-3-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)-ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	475,1
733		(S)-5-(2-(втор-бутиламино)-2-оксоацетил)-6-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	421,0
734		5-(2-(((2-аминотиазол-5-ил)метил)-амино)-2-оксоацетил)-6-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	477,0

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
735		(R)-6-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	475,1
736		(S)-6-хлор-N-(6-фтор-5-метилпиридин-3-ил)-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид	475,1
737		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-(((1s,4s)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	470,2
738		(4-(2-(1-((3,4-дифторфенил)-карбамоил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-3-ил)-2-оксоацетамидо)фенил)бороновая кислота	482,1
739		N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-3-(2-оксо-2-(пиридин-3-иламино)-ацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	435,1
740		N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-4-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	470,2
741		3-(2-((2-аминоэтил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	405,1

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
742		N-(3,4-дифторфенил)-2-метил-3-(2-((4-метилпиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	459,2
743		3-(2-((1-(2H-тетразол-5-ил)-циклопентил)амино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	498,2
744		N-(3,3-дифторциклопентил)-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	438,3
745		3-(2-((1-(гидроксиметил)-циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-N-(1-метилциклопентил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	416,3
746		N-циклопентил-3-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	402,3
748		3-(2-((1-(гидроксиметил)-циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-N-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	414,2

При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
749		3-(2-((1-(гидроксиметил)-циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-N-(5-(трифторметил)-тиазол-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	485,1
750		3-(2-((1-(гидроксиметил)-циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-N-(5-метилтиазол-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	431,2
751		3-(2-((1-(гидроксиметил)-циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-N-(тиазол-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	417,2
752		N-(3,3-дифторциклопентил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	426,2
753		3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-N-(1-метилциклопентил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	404,3
754		N-циклопентил-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид	390,2



При-мер	Структура	Химическое название	ESI-MS (M+H) <sup>+</sup> (m/z)
756		3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-N-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолizin-1-карбоксамид	402,2
757		3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-N-(5-(трифторметил)тиазол-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолizin-1-карбоксамид	473,2
758		3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-N-(5-метилтиазол-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолizin-1-карбоксамид	419,2
759		3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2-метил-N-(тиазол-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолizin-1-карбоксамид	405,1

### Дополнительные формы соединений, раскрытых в настоящем документе

#### Изомеры/Стереоизомеры

**[00109]** Согласно некоторым вариантам осуществления, описанные в настоящем документе соединения существуют в виде геометрических изомеров. Согласно некоторым вариантам осуществления, описанные в настоящем документе соединения содержат одну или более двойных связей. Соединения, представленные в настоящем документе, включают в себя все *цис*, *транс*, *син*, *анти*, *entgegen* (E) и *zusammen* (Z) изомеры, а также их соответствующие смеси. В некоторых ситуациях, описанные в настоящем документе соединения содержат один или более хиральных центров, и каждый центр существует в R конфигурации или S конфигурации. Соединения, описанные в настоящем документе, включают в себя все диастереоизомерные, энантиомерные и эпимерные формы, а также их соответствующие смеси. В дополнительных вариантах осуществления соединений и способов, представленных в настоящем документе, смеси энантиомеров и/или диастереоизомеров, полученные в результате одной препаративной стадии, комбинации

или взаимопревращения, полезны для применений, описанных в настоящем документе. Согласно некоторым вариантам осуществления, описанные в настоящем документе соединения получают в виде их отдельных стереоизомеров путем осуществления взаимодействия рацемической смеси соединения с оптически активным расщепляющим агентом с формированием пары диастереоизомерных соединений, разделения диастереоизомеров и выделения оптически чистых энантиомеров. Согласно некоторым вариантам осуществления, предпочтительными являются комплексы, способные к диссоциации. Согласно некоторым вариантам осуществления, диастереоизомеры характеризуются различными физическими свойствами (например, значениями точки плавления, температуры кипения, растворимости, реакционной способностью, и т.д.) и разделяются с использованием преимуществ данных различий. Согласно некоторым вариантам осуществления, диастереоизомеры разделяют методом хиральной хроматографии или, предпочтительно, посредством методик разделения/расщепления, основанных на различиях в растворимости. Согласно некоторым вариантам осуществления, оптически чистый энантиомер затем выделяют вместе с разделяющим агентом с использованием любых практических средств, которые не приводят к рацемизации.

#### *Меченые соединения*

**[00110]** Согласно некоторым вариантам осуществления, описанные в настоящем документе соединения существуют в виде их изотопно-меченых форм. Согласно некоторым вариантам осуществления, раскрытые в настоящем документе способы включают в себя способы лечения заболеваний путем введения таких изотопно-меченых соединений. Согласно некоторым вариантам осуществления, раскрытые в настоящем документе способы включают в себя способы лечения заболеваний путем введения таких изотопно-меченых соединений в виде фармацевтических композиций. Таким образом, согласно некоторым вариантам осуществления, раскрытые в настоящем документе соединения включают в себя изотопно-меченые соединения, которые идентичны соединениям, приведенным в настоящем документе, за исключением того факта, что один или более атомов заменены атомом, характеризующимся атомной массой или массовым числом, отличными от атомной массы или массового числа, обычно встречающихся в природе. Примеры изотопов, которые могут быть включены в структуру соединений, раскрытых в настоящем документе, включают в себя изотопы водорода, углерода, азота, кислорода, фосфора, серы, фтора и хлора, такие как  $^2\text{H}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{18}\text{O}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{18}\text{F}$  и  $^{36}\text{Cl}$ , соответственно. Описанные в настоящем документе соединения и их фармацевтически приемлемые соли, сольваты или стереоизомеры которые содержат упомянутые выше изотопы и/или другие изотопы других атомов, подпадают под объем

настоящего изобретения. Определенные изотопно-меченые соединения, например соединения, в структуру которых включены такие радиоактивные изотопы, как  $^3\text{H}$  и  $^{14}\text{C}$ , применимы в методах анализа распределения лекарства и/или субстрата в тканях. Меченые тритием, т.е.,  $^3\text{H}$  и углеродом-14, т.е.,  $^{14}\text{C}$ , изотопы являются особенно предпочтительными по причине простоты их получения и обнаружения. Кроме того, замещение тяжелыми изотопами, такими как дейтерий, т.е.,  $^2\text{H}$ , обеспечивает определенные терапевтические преимущества, являющиеся результатом большей метаболической устойчивости, например, увеличенным периодом полувыведения *in vivo* или сниженными требованиями к дозировке.

**[00111]** Согласно некоторым вариантам осуществления, описанные в настоящем документе соединения метят с использованием других средств, включая без ограничения использование хромофоров или флуоресцентных фрагментов, биолюминесцентных меток или хемилюминесцентных меток.

*Фармацевтически приемлемые соли*

**[00112]** Согласно некоторым вариантам осуществления, соединения, описанные в настоящем документе, существуют в виде их фармацевтически приемлемых солей. Согласно некоторым вариантам осуществления, способы, раскрытые в настоящем документе, включают в себя способы лечения заболеваний путем введения таких фармацевтически приемлемых солей. Согласно некоторым вариантам осуществления, способы, раскрытые в настоящем документе, включают в себя способы лечения заболеваний путем введения таких фармацевтически приемлемых солей в виде фармацевтических композиций.

**[00113]** Согласно некоторым вариантам осуществления, соединения, описанные в настоящем документе, содержат кислотные или основные группы, а потому взаимодействуют с любым из целого ряда неорганических или органических оснований и неорганических и органических кислот с формированием фармацевтически приемлемой соли. Согласно некоторым вариантам осуществления, указанные соли получают *in situ* в процессе конечного выделения и очистки соединений, раскрытых в настоящем документе, или их сольвата или стереоизомера, или путем отдельного осуществления взаимодействия очищенного соединения в его свободной форме с подходящей кислотой или основанием и выделения сформированной таким образом соли.

**[00114]** Примеры фармацевтически приемлемых солей включают в себя соли, полученные путем осуществления взаимодействия соединений, описанных в настоящем документе, с неорганической кислотой, органической кислотой или неорганическим основанием, причем такие соли включают в себя ацетат, акрилат, адипат, альгинат,

аспарат, бензоат, бензолсульфонат, бисульфат, бисульфит, бромид, бутират, бутин-1,4-диоат, камфорат, камфорсульфонат, капроат, каприлат, хлорбензоат, хлорид, цитрат, циклопентанпропионат, деканоат, диглюконат, дигидрофосфат, динитробензоат, додецилсульфат, этансульфонат, формиат, fumarat, глюкогептаноат, глицерофосфат, гликолят, гемисульфат, гептаноат, гексаноат, гексин-1,6-диоат, гидроксibenzoat,  $\gamma$ -гидроксibутират, гидрохлорид, гидробромид, гидройодид, 2-гидроксиэтансульфонат, йодид, изобутират, лактат, малеат, малонат, метансульфонат, миндальнокислый метафосфат, метансульфонат, метоксибензоат, метилбензоат, моногидрофосфат, 1-нафталинсульфонат, 2-нафталинсульфонат, никотинат, нитрат, пальмоат, пектинат, персульфат, 3-фенилпропионат, фосфат, пикрат, пивалат, пропионат, пиросульфат, пирофосфат, пропиолят, фталат, фенилацетат, фенилбутират, пропансульфонат, салицилат, сукцинат, сульфат, сульфит, сукцинат, суберат, себацинат, сульфонат, тартрат, тиоцианат, тозилат, ундеконат и ксилолсульфонат.

**[00115]** Кроме того, описанные в настоящем документе соединения могут быть получены в виде фармацевтически приемлемых солей, сформированных путем осуществления взаимодействия соединения в форме свободного основания с фармацевтически приемлемой неорганической или органической кислотой, включая без ограничения такие неорганические кислоты, как соляная кислота, бромистоводородная кислота, серная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота, метафосфорная кислота, и т. п.; и такие органические кислоты, как уксусная кислота, пропионовая кислота, гексановая кислота, циклопентанпропионовая кислота, гликолевая кислота, пировиноградная кислота, молочная кислота, малоновая кислота, янтарная кислота, яблочная кислота, малеиновая кислота, фумаровая кислота, пара-толуолсульфоновая кислота, винная кислота, трифторуксусная кислота, лимонная кислота, бензойная кислота, 3-(4-гидроксibenzoil)бензойная кислота, коричная кислота, миндальная кислота, арилсульфоновая кислота, метансульфоновая кислота, этансульфоновая кислота, 1,2-этандисульфоновая кислота, 2-гидроксиэтансульфоновая кислота, бензолсульфоновая кислота, 2-нафталинсульфоновая кислота, 4-метилбицикло[2.2.2]окт-2-ен-1-карбоновая кислота, глюкогептоновая кислота, 4,4'-метиленис(3-гидрокси-2-ен-1-карбоновая кислота), 3-фенилпропионовая кислота, триметилуксусная кислота, третичная бутилуксусная кислота, лаурилсерная кислота, глюконовая кислота, глутаминовая кислота, гидроксинафтойная кислота, салициловая кислота, стеариновая кислота и муконовая кислота. Согласно некоторым вариантам осуществления, другие кислоты, такие как щавелевая кислота, не будучи сами по себе фармацевтически приемлемыми, применяются при получении солей, применимых в качестве промежуточных соединений при получении

соединений, раскрытых в настоящем документе, их сольвата или стереоизомера и их фармацевтически приемлемых кислотно-аддитивных солей.

**[00116]** Согласно некоторым вариантам осуществления, те описанные в настоящем документе соединения, которые содержат группу свободной кислоты, взаимодействуют с подходящим основанием, таким как гидроксид, карбонат, бикарбонат, сульфат фармацевтически приемлемого катиона металла, с аммиаком или с фармацевтически приемлемым органическим первичным, вторичным, третичным или четвертичным амином. Типичные соли включают в себя соли щелочных или щелочно-земельных металлов, таких как литий, натрий, калий, кальций, магний и алюминий, и т. п. Иллюстративные примеры оснований включают в себя гидроксид натрия, гидроксид калия, холингидроксид, карбонат натрия  $N^+(C_{1-4}\text{алкил})_4$ , и т. п.

**[00117]** Типичные органические амины, применимые для формирования основно-аддитивных солей, включают в себя этиламин, диэтиламин, этилендиамин, этаноламин, диэтанолламин, пиперазин, и т. п. Следует понимать, что соединения, описанные в настоящем документе, также охватывают кватернизацию любых основных азотсодержащих групп, которые они содержат. Согласно некоторым вариантам осуществления, растворимые или диспергируемые в воде или масле продукты получают посредством такой кватернизации.

#### *Сольваты*

**[00118]** Согласно некоторым вариантам осуществления, описанные в настоящем документе соединения существуют в виде сольватов. Настоящее изобретение относится к способам лечения заболеваний путем введения таких сольватов. Настоящее изобретение дополнительно относится к способам лечения заболеваний путем введения таких сольватов в виде фармацевтических композиций.

**[00119]** Сольваты содержат стехиометрические или нестехиометрические количества растворителя, и, согласно некоторым вариантам осуществления, формируются в процессе кристаллизации с фармацевтически приемлемыми растворителями, такими как вода, этанол и т. п. Гидраты формируются, если растворитель представляет собой воду, или алкоголяты формируются, если растворитель представляет собой спирт. Сольваты соединений, описанных в настоящем документе, могут быть успешно получены или сформированы в ходе процессов, описанных в настоящем документе. Исключительно в качестве примера, гидраты соединений, описанных в настоящем документе, могут быть успешно получены путем перекристаллизации из смеси водного/органического растворителей, причем используемые органические растворители включают в себя без ограничения диоксан, тетрагидрофуран или метанол. Кроме того, раскрытые в настоящем документе соединения

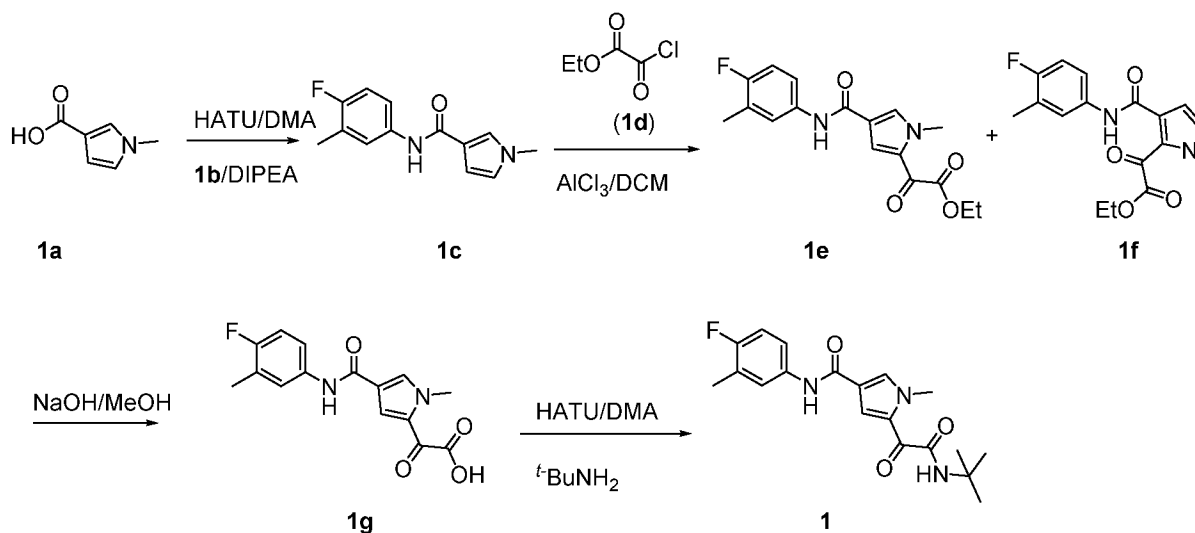
могут существовать как в несольватированной, так и в сольватированной формах. В общем случае, применительно к соединениям и способам, раскрытым в настоящем документе, сольватированные формы считаются эквивалентными несольватированным формам.

### Таутомеры

**[00120]** В некоторых ситуациях, соединения существуют в виде таутомеров. Соединения, описанные в настоящем документе, включают в себя все возможные таутомеры в рамках формул, описанных в настоящем документе. Таутомеры представляют собой соединения, которые взаимно превращаются посредством миграции атома водорода, сопровождаемой позиционным перемещением одинарной связи или соседней двойной связи. В случае конфигураций связей, при которых возможна таутомерия, будет существовать химическое равновесие. Все таутомерные формы соединений, раскрытых в настоящем документе, предусмотрены настоящим документом. Точное соотношение таутомеров зависит от нескольких факторов, включая температуру, растворитель и pH.

### Получение соединений

**Пример 1: Синтез 5-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-метил-1H-пиррол-3-карбоксиамида**



**Стадия 1: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-метил-1H-пиррол-3-карбоксиамида (1c)**

**[00121]** К раствору 1-метил-1H-пиррол-3-карбоновой кислоты (1a, 1 г, 8 ммоль) в DMA (15 мл) при к.т. добавляли HATU (3,4 г, 8,8 ммоль). Спустя 30 мин, по каплям добавляли 4-фтор-3-метиланилин (1b, 1 г, 8 ммоль) и DIPEA (1 г, 8 ммоль) в DMA (5 мл). Полученную смесь перемешивали при к.т. в течение 20 ч. Реакционную смесь разбавляли EtOAc, промывали водным HCl (0,5н, 20 мл) и соевым раствором. Органический слой сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали, концентрировали в условиях вакуума и очищали

методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 0~100%) с получением продукта в виде белого твердого вещества (0,9 г). ESI-MS,  $m/z$  233 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 2: Синтез этил-2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1-метил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетата (1e)**

[00122] К раствору **1c** (0,5 г, 2,2 ммоль) в DCM (10 мл) при 0°C в атмосфере аргона добавляли этил-2-хлор-2-оксоацетат (**1d**, 0,6 г, 4,4 ммоль). Спустя 20 мин, порциями добавляли AlCl<sub>3</sub> (0,6 г, 4,4 ммоль), и нагревали смесь до к.т. в течение 4 ч. Реакционную смесь выливали на лед в воде и экстрагировали DCM (2×30 мл). Объединенные экстракты промывали водой, насыщенным NaHCO<sub>3</sub>, соевым раствором и концентрировали в условиях вакуума с получением неочищенного продукта **1e**. ESI-MS,  $m/z$  333 (MH)<sup>+</sup>.

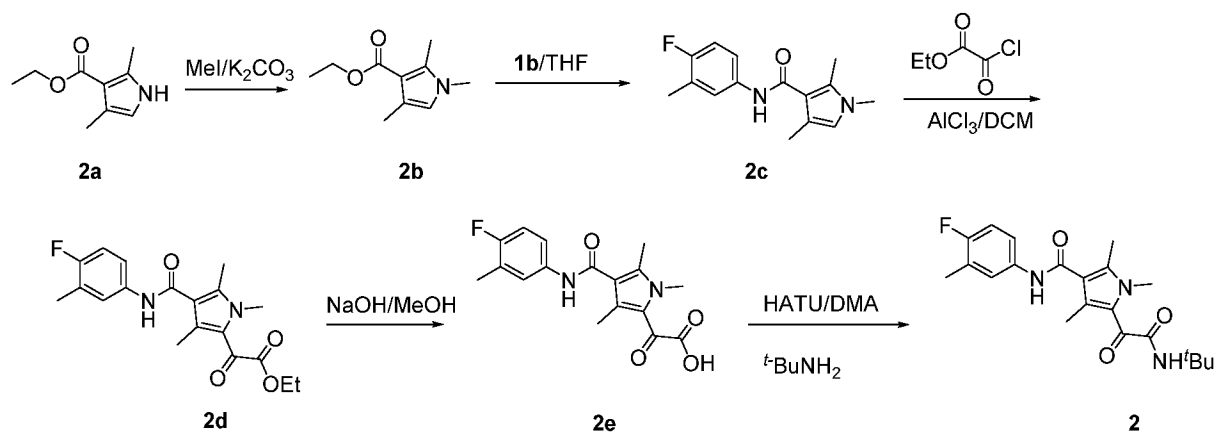
**Стадия 3: Синтез 2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1-метил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоуксусной кислоты (1g)**

[00123] К раствору неочищенного продукта **1e** в EtOH (6 мл) при 0°C добавляли NaOH (2н, 3 мл). Смесь нагревали до к.т. в течение 2 ч, затем охлаждали водой со льдом и осторожно нейтрализовали добавлением водного HCl (0,5н) до pH~2. Полученную смесь концентрировали в условиях вакуума для удаления MeOH, а затем лиофилизировали с получением неочищенного продукта **1g** в виде белого твердого вещества: ESI-MS,  $m/z$  305 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 4: Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-метил-1H-пиррол-3-карбоксамид (1)**

[00124] К раствору **1g** (60 мг, 0,19) в DMA (0,75 мл) при 0°C добавляли HATU (90 мг, 0,24 ммоль). Спустя 20 мин, добавляли *трет*-бутиламин (20 мг, 0,28) и DIPEA (50 мг, 0,38 ммоль) в DMA (0,4 мл). Реакционную смесь перемешивали при к.т. в течение 20 ч. Реакционную смесь гасили добавлением водного TFA (4%, 0,4 мл), а затем экстрагировали EtOAc (10 мл). Органический слой промывали водой и соевым раствором, концентрировали в условиях вакуума, а затем очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  360 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 2: Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



### Стадия 1: Синтез этил-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксилата (2b)

[00125] К смеси **2a** (0,5 г, 3,2 ммоль) и  $K_2CO_3$  (1 г, 7,2 ммоль) в DMA (15 мл) при  $0^\circ C$  добавляли MeI (0,75 г, 5,3 ммоль). Реакционную смесь нагревали до к.т. в течение 40 ч. Реакционную смесь разбавляли путем добавления воды и экстрагировали EtOAc ( $2 \times 10$  мл). Объединенные экстракты промывали водой и солевым раствором, концентрировали в условиях вакуума, а затем очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 0~100%) с получением **2b** в виде белого твердого вещества (0,3 г). ESI-MS,  $m/z$  182 (MH)<sup>+</sup>.

### Стадия 2: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамиды (2c)

[00126] К раствору **2b** (0,3 г, 1,7 ммоль) и **1b** (0,3 г, 2,4 ммоль) в THF (10 мл) при  $0^\circ C$  в атмосфере аргона добавляли LiHMDS (1н в THF, 4 мл). Спустя 1 ч, реакционную смесь гасили добавлением насыщенного водного  $NH_4Cl$  и экстрагировали EtOAc. Органический слой промывали солевым раствором и концентрировали в условиях вакуума. Остаток очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 0~100%) с получением **3b** в виде белого твердого вещества (0,35 г). ESI-MS,  $m/z$  261 (MH)<sup>+</sup>.

### Стадия 3: Синтез этил-2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетата (2d)

[00127] Указанное в заголовке соединение получали, следуя методикам, описанным в Примере 1, Стадии 2, с использованием **2c**. Конечный продукт очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 0~100%) с получением **2d** в виде белого твердого вещества (0,32 г). ESI-MS,  $m/z$  361 (MH)<sup>+</sup>.

### Стадия 4: Синтез 2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоуксусной кислоты (2e)

[00128] Указанное в заголовке соединение получали, следуя методикам, описанным в Примере 1, Стадии 3, с использованием **2d** вместо **1d**. Неочищенный продукт сушили с

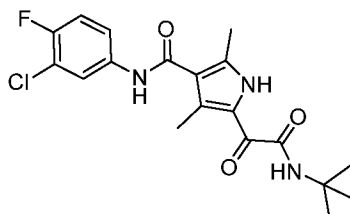


использованием лиофилизации в виде белого твердого вещества, которое использовали без дополнительной очистки. ESI-MS,  $m/z$  333 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 5: Синтез 5-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**

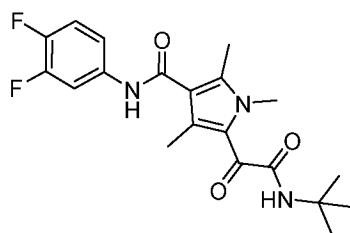
[00129] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 1, Стадия 4, с использованием **2e**. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  388 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 3: Синтез 5-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



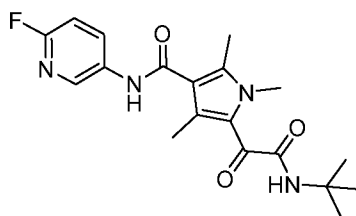
[00130] Указанное в заголовке соединение получали из соединения **2a**, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадии с 2 по 5, с использованием 4-фтор-3-хлоранилина вместо 4-фтор-3-метиланилина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  394 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 4: Синтез 5-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3,4-дифторфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



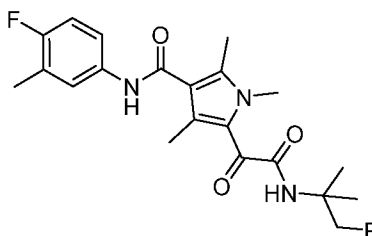
[00131] Указанное в заголовке соединение получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадии 2-5, с использованием 3,4-дифторанилина вместо 4-фтор-3-метиланилина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  392 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 5: Синтез 5-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



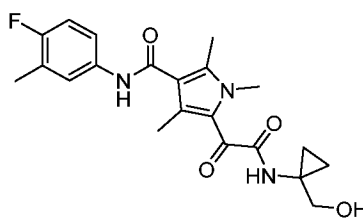
**[00132]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадии 2-5, с использованием 6-фторпиридин-3-амина вместо 4-фтор-3-метиланилина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  375 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 6: Синтез 5-(2-((1-фтор-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



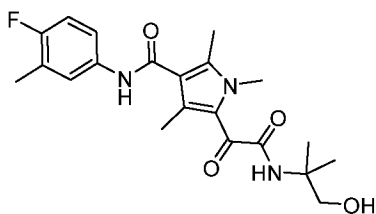
**[00133]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 1-фтор-2-метилпропан-2-амина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  406 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 7: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(гидроксиметил)циклопропил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



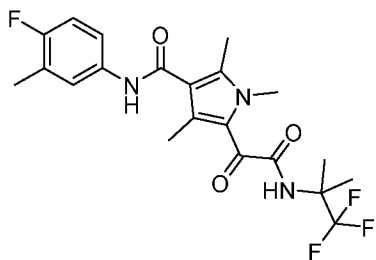
**[00134]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием (1-аминоциклопропил)метанола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  402 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 8: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



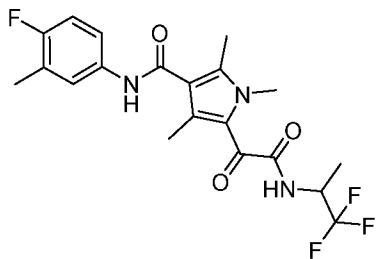
Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 2-амино-2-метилпропан-1-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ.  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8,2 (с, 1H), 7,42 - 7,49 (м, 2H), 6,99 (дд, 1H,  $J = 8,7, 9,3$  Гц), 3,81 (с, 3H), 3,64 (с, 2H), 2,36 - 2,38 (м, 6H), 2,26 (с, 3H), 1,38 (с, 6H). ESI-MS,  $m/z$  404 ( $\text{MH}$ ) $^+$ .

**Пример 9: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамида**



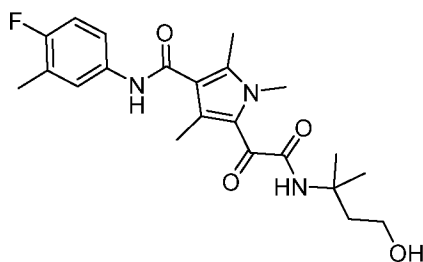
[00135] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-амина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  442 ( $\text{MH}$ ) $^+$ .

**Пример 10: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамида**



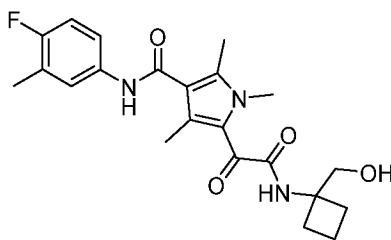
[00136] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 1,1,1-трифторпропан-2-амина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  428 ( $\text{MH}$ ) $^+$ .

**Пример 11: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-гидрокси-2-метилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



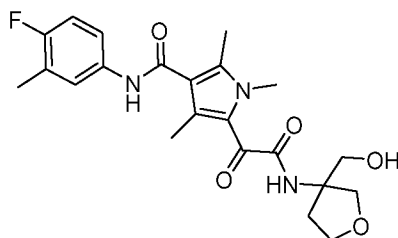
**[00137]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 3-амино-3-метилбутан-1-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  418 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 12: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-(гидроксиметил)циклобутил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00138]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием (1-аминоциклобутил)метанола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  416 (MH)<sup>+</sup>.

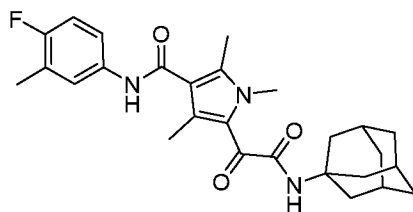
**Пример 13: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((3-(гидроксиметил)-тетрагидрофуран-3-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00139]** Указанное в заголовке соединение получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием (3-аминотетрагидрофуран-3-ил)метанола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и

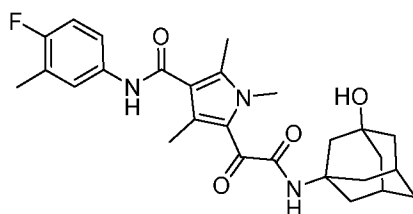
водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  432 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 14: Синтез 5-(2-(((3s,5s,7s)-адамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**



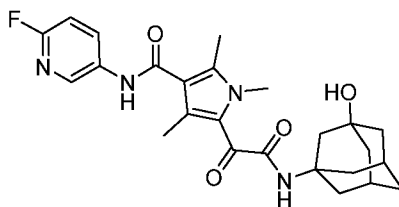
[00140] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 1-адамантиламина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  466 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 15: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,3s,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**



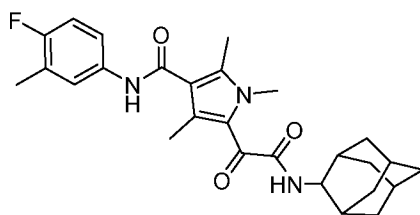
[00141] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 3-аминоадамантан-1-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  482 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 16: Синтез N-(6-фторпиридин-3-ил)-5-(2-(((1r,3s,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**



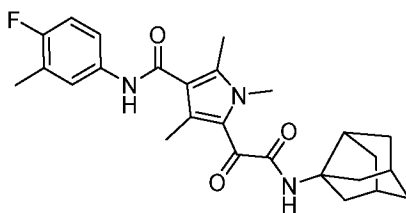
[00142] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 5, с использованием 3-аминоадамантан-1-ола вместо *трет*-бутиламина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  469 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 17: Синтез 5-(2-(((1*r*,3*r*)-адамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1*H*-пиррол-3-карбоксамид**



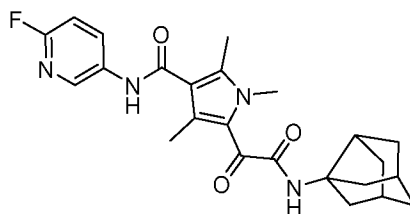
[00143] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 2-адамантиламина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  466 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 18: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((2*R*,3*as*,5*S*,6*as*)-гексагидро-2,5-метанопентален-3*a*(1*H*)-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1*H*-пиррол-3-карбоксамид**



[00144] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 3-норадамантанамина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  452 (MH)<sup>+</sup>.

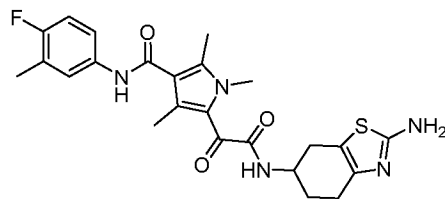
**Пример 19: Синтез N-(6-фторпиридин-3-ил)-5-(2-(((2*R*,3*as*,5*S*,6*as*)-гексагидро-2,5-метанопентален-3*a*(1*H*)-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1*H*-пиррол-3-карбоксамид**



[00145] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 5, с использованием 3-норадамантанамина вместо *трет*-бутиламина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и

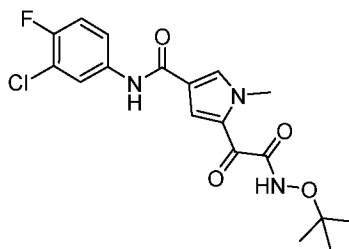
сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  439 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 20: Синтез 5-(2-((2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



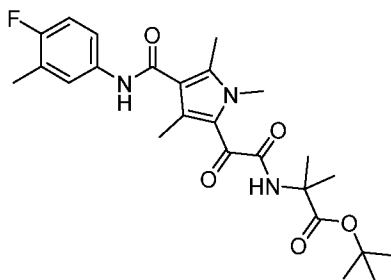
**[00146]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-2,6-диамина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  484 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 21: Синтез 5-(2-(*трет*-бутоксиамино)-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-1-метил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00147]** Указанное в заголовке соединение получали, следуя методике, описанной в Примере 1, с использованием 4-фтор-3-хлоранилина вместо 4-фтор-3-метиланилина на Стадии 1, и с использованием *O*-(*трет*-бутил)гидроксиламина вместо *трет*-бутиламина на Стадии 5. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  396 (MH)<sup>+</sup>.

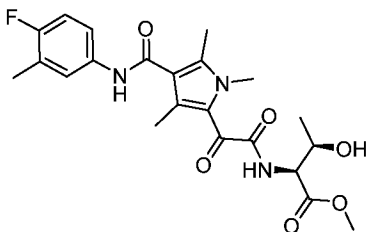
**Пример 22: Синтез *трет*-бутил-2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетамидо)-2-метилпропаноата**



**[00148]** Указанное в заголовке соединение получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием *трет*-бутил-2-амино-2-метилпропаноата.

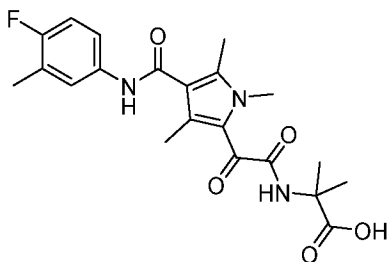
Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  474 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 27: Синтез метил-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-L-треонината**



[00149] К смеси **2e** (0,195 г, 0,59 ммоль), гидрохлорида сложного метилового эфира L-треонина (0,11 г, 0,65 ммоль) и HATU (0,269 г, 0,71 ммоль) в DMF (3 мл) при температуре окружающей среды добавляли DIPEA (0,229 г, 1,77 ммоль). Спустя 16 ч, реакционную смесь разбавляли водным HCl (1н, 20 мл) и экстрагировали EtOAc (3×15 мл). Объединенные экстракты промывали водным HCl (1н, 10 мл), водным NH<sub>4</sub>Cl (насыщенный, 10 мл) и соевым раствором (10 мл). Органический слой сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (s), фильтровали, концентрировали в условиях вакуума, а затем очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 0~100%) с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества (0,223 г). ESI-MS,  $m/z$  448,2 (MH)<sup>+</sup>.

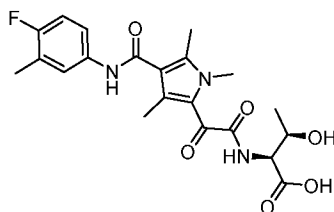
**Пример 29: Синтез 2-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетида)-2-метилпропановой кислоты**



[00150] К раствору соединения Примера **22** (15 мг) в DCM (1 мл) при 0°C добавляли TFA (0,4 мл). После 2 ч при 0°C, реакционную смесь нагревали до к.т. в течение 1 ч. Растворитель удаляли, остаток очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  418 (MH)<sup>+</sup>.

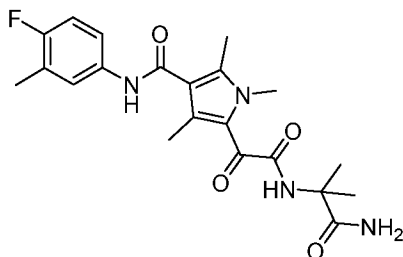
**Пример 34: Синтез (2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетил)-L-треонина**





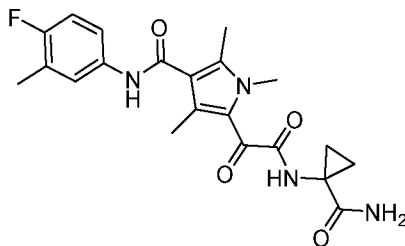
**[00151]** К раствору соединения Примера 27 (0,093 г, 0,208 ммоль) в MeOH (5 мл) при температуре окружающей среды добавляли NaOH (1н, 0,5 мл). Спустя 2 ч, реакционную смесь осторожно нейтрализовали добавлением водного HCl (1н) до pH~2. Полученную смесь концентрировали в условиях вакуума для удаления MeOH, затем очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде бледно-желтого твердого вещества: ESI-MS, m/z 434,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 36: Синтез 5-(2-((1-амино-2-метил-1-оксoproпан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



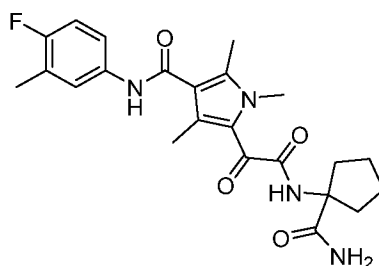
**[00152]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 2-амино-2-метилпропанамида. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS, m/z 417 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 37: Синтез 5-(2-((1-карбамоилциклопропил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



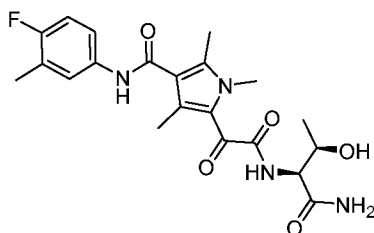
**[00153]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 1-аминоциклопропан-1-карбоксамид. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS, m/z 415 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 38: Синтез 5-(2-((1-карбамоилциклопентил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид**



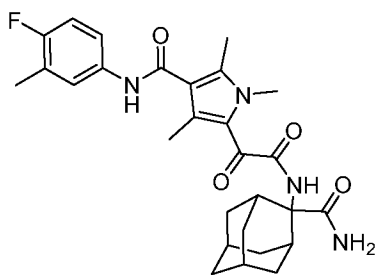
**[00154]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 1-аминоциклопентан-1-карбоксамид. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  443 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 42: Синтез 5-(2-(((2S,3R)-1-амино-3-гидрокси-1-оксобутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид**



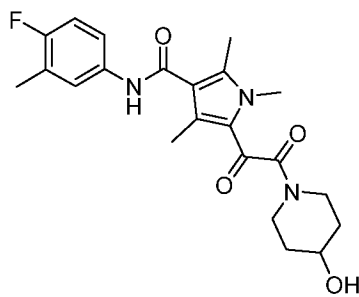
**[00155]** К смеси **34** (0,7 г, 0,16 ммоль), NH<sub>4</sub>Cl (0,043 г, 0,81 ммоль) и NATU (0,184 г, 0,48 ммоль) в DMF (3 мл) при температуре окружающей среды добавляли DIPEA (0,25 г, 1,93 ммоль) и DMAP (0,02 г, 0,16 ммоль). Спустя 16 ч, реакцию смесь разбавляли водным HCl (1н, 20 мл) и экстрагировали EtOAc (3×15 мл). Объединенные экстракты промывали водным HCl (1н, 10 мл), водным NH<sub>4</sub>Cl (насыщенный, 10 мл) и соевым раствором (10 мл). Органический слой сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (s), фильтровали, концентрировали в условиях вакуума. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  433,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 43: Синтез 5-(2-(((1r,3r,5r,7r)-2-карбамоиладамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид**



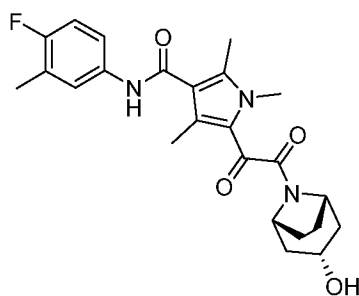
**[00156]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 2-аминоадамantan-2-карбоксамид. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  509 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 47: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(4-гидроксипиперидин-1-ил)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00157]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием пиперидин-4-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  416 (MH)<sup>+</sup>.

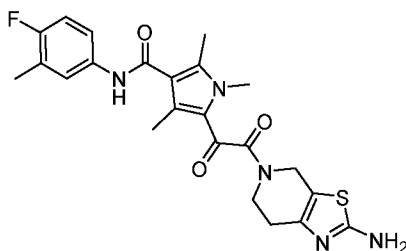
**Пример 48: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1R,3s,5S)-3-гидрокси-8-азабицикло[3.2.1]октан-8-ил)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00158]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием (1R,3s,5S)-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и

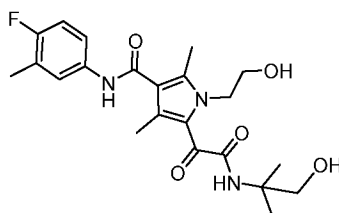
водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  442 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 49: Синтез 5-(2-(2-амино-6,7-дигидротиазоло[5,4-с]пиридин-5(4Н)-ил)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид**



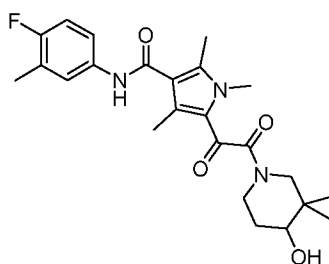
**[00159]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 4,5,6,7-тетрагидротиазоло[5,4-с]пиридин-2-амина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  434 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 50: N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1-(2-гидроксиэтил)-2,4-диметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид**



**[00160]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 71, Стадия 5, с использованием 2-амино-2-метилпропан-1-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  434 (MH)<sup>+</sup>.

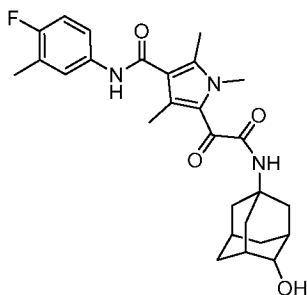
**Пример 53: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(4-гидрокси-3,3-диметилпиперидин-1-ил)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1Н-пиррол-3-карбоксамид**



**[00161]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 3,3-диметилпиперидин-4-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с

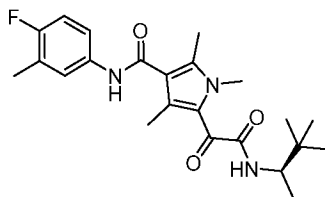
использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  444,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 59: N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,3R,4s,5S,7s)-4-гидоксиадамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



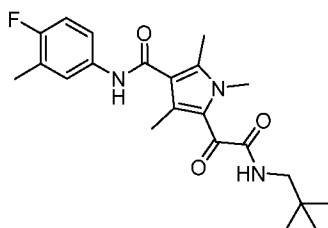
**[00162]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 5-аминоадамантан-2-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  482 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 63: Синтез (R)-5-(2-(((3,3-диметилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00163]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием (R)-(-)-3,3-диметил-2-бутиламина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  416,2 (MH)<sup>+</sup>.

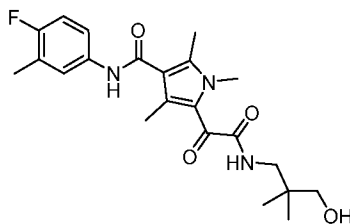
**Пример 64: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-(неопентиламино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00164]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 2,2-диметилпропан-1-амина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с

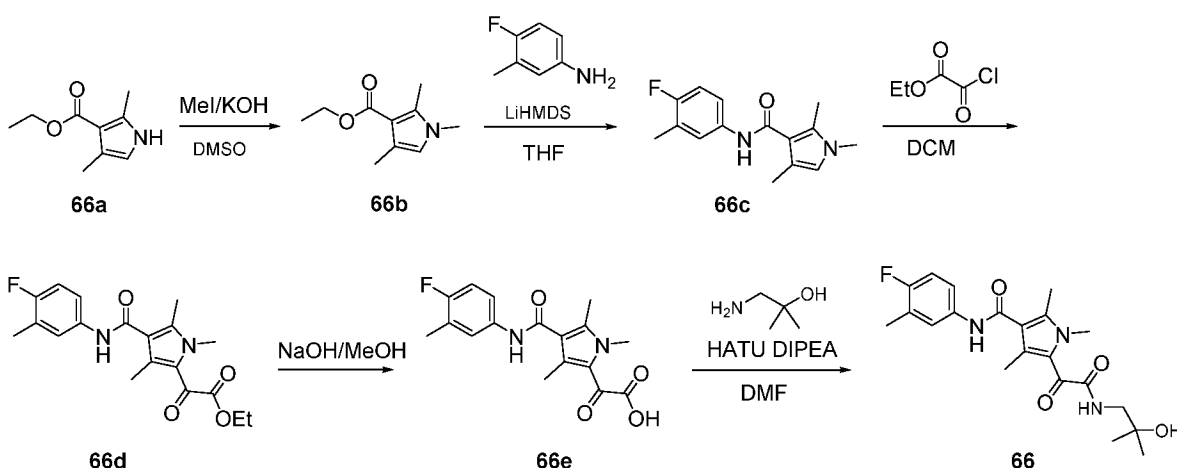
использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  402,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 65: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((3-гидрокси-2,2-диметилпропил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



[00165] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 3-амино-2,2-диметилпропан-1-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  418,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 66: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**Стадия 1: Синтез этил-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксилата (66b)**

[00166] К смеси **66a** (25 г, 149,5 ммоль) и KOH (16,8 г, 299 ммоль) в DMSO (250 мл) при 0°C добавляли MeI (31,8 г, 224,3 ммоль). Реакционную смесь нагревали до к.т. в течение 16 ч. Реакционную смесь экстрагировали 4× Et<sub>2</sub>O. Объединенные экстракты промывали водой и соевым раствором, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали в условиях вакуума с получением указанного в заголовке соединения **66b** в виде коричневого твердого вещества (24,6 г, 91%), которое использовали без дополнительной очистки. ESI-MS,  $m/z$  182 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 2: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид (66c).**

**[00167]** К раствору **66b** (24,6 г, 135,73 ммоль) и 3-метил-4-фторанилина (18,83 г, 149,3 ммоль) в THF (270 мл) при 0°C в течение 45 мин по каплям добавляли LiHMDS (272 мл, 1н в THF). Реакционную смесь оставляли медленно нагреваться до температуры окружающей среды. Спустя 16 ч, реакционную смесь гасили добавлением NH<sub>4</sub>Cl (нас.) и воды. Слои разделяли, и экстрагировали водный слой 3× EtOAc. Объединенные органические слои промывали NH<sub>4</sub>Cl (нас.) и солевым раствором, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Неочищенный остаток суспендировали в смеси EtOAc/гексаны (1:1) и перемешивали в течение 1 ч при 40°C, а затем охлаждали до температуры окружающей среды и фильтровали. Осадок на фильтре промывали гексанами и сушили с получением указанного в заголовке соединения **66c** в виде рыжеватого твердого вещества (31,85 г, 90%). <sup>1</sup>H-ЯМР (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9,25 (с, 1H), 7,58 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,45 (м, 1H), 7,02 (т, J=9,6 Гц, 1H), 6,44 (с, 1H), 3,43 (с, 3H), 2,26 (с, 3H), 2,19 (с, 3H), 2,06 (с, 3H). ESI-MS, m/z 261 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 3: Синтез этил-2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетата (66d)**

**[00168]** К раствору **66c** (31,85 г, 121,89 ммоль) в DCM (500 мл) при 0°C в течение 30 мин по каплям добавляли этилхлороксоацетат (24,96 г, 182,84 ммоль), и оставляли реакционную смесь медленно нагреваться до температуры окружающей среды. Спустя 16 ч, реакционную смесь промывали H<sub>2</sub>O и NaHCO<sub>3</sub> (нас.), а затем концентрировали в условиях вакуума с получением указанного в заголовке соединения **66d** (44 г, колич.) в виде коричневого твердого вещества, которое использовали без какой-либо дополнительной очистки. ESI-MS, m/z 361 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 4: Синтез 2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоуксусной кислоты (66e)**

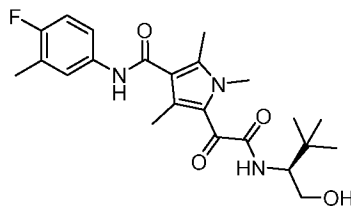
**[00169]** К раствору **66d** (43,9 г, 121,89 ммоль) в THF (200 мл) и MeOH (200 мл) добавляли 1н NaOH (300 мл). Спустя 15 мин, реакционную смесь частично концентрировали для удаления органических фаз, разбавляли EtOAc и снова частично концентрировали. Гетерогенную смесь разбавляли водой и промывали 4× EtOAc. Гетерогенную водную фазу подкисляли до pH=1 добавлением конц. HCl и экстрагировали 4× EtOAc. Гетерогенный органический слой промывали солевым раствором, фильтровали, и промывали осадок на фильтре гексанами. Неочищенные твердые вещества суспендировали в EtOAc (200 мл) и гексанах (200 мл), перемешивали в течение 1 ч при 45°C, а затем охлаждали до температуры окружающей среды, фильтровали и промывали гексанами. Твердые вещества дополнительно сушили в условиях вакуума с получением указанного в заголовке соединения **66e** (34,21 г, 84%) в виде не совсем белого твердого

вещества.  $^1\text{H-NMR}$  (300 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  9,96 (с, 1H), 7,60 (д,  $J=6,9$  Гц, 1H), 7,46 (м, 1H), 7,07 (т,  $J=9,6$  Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 2,32 (с, 3H), 2,23 (с, 3H), 2,20 (с, 3H). ESI-MS,  $m/z$  333 ( $\text{MH}$ ) $^+$ .

**Стадия 5: Синтез *N*-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**

**[00170]** К раствору **66e** (20 г, 60,18 ммоль), 1-амино-2-метилпропан-2-ола (5,9 г, 66,20 ммоль) и  $\text{NATU}$  (27,46 г, 72,22 ммоль) в  $\text{DMF}$  (200 мл) при температуре окружающей среды добавляли  $\text{DIPEA}$  (23,3 г, 180,54 ммоль). Спустя 2 ч, реакционную смесь разбавляли 1н  $\text{HCl}$  и экстрагировали  $4 \times \text{EtOAc}$ . Объединенные органические слои последовательно промывали 1н  $\text{HCl}$ ,  $\text{NaHCO}_3$  (нас.) и соевым раствором, а затем сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фильтровали и концентрировали. Неочищенные твердые вещества суспендировали в  $\text{MeCN}$  (100 мл) и воде (100 мл) и перемешивали при  $40^\circ\text{C}$ . Спустя 1 ч, смесь охлаждали до температуры окружающей среды и фильтровали. Осадок на фильтре промывали смесью  $\text{MeCN}$ /вода (1:1) и сушили в условиях вакуума. Полученные рыжеватые твердые вещества суспендировали в  $\text{MeCN}$  (60 мл) и перемешивали при  $45^\circ\text{C}$ . Спустя 1 ч, смесь охлаждали до температуры окружающей среды, фильтровали и промывали холодным  $\text{MeCN}$ . Полученные твердые вещества сушили в условиях вакуума с получением указанного в заголовке соединения (17,5 г, 72%) в виде не совсем белого твердого вещества.  $^1\text{H-NMR}$  (300 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  9,90 (с, 1H), 8,51 (т,  $J=5,1$  Гц, 1H), 7,60 (д,  $J=6,9$  Гц, 1H), 7,45 (т,  $J=3$  Гц, 1H), 7,06 (т,  $J=9,3$  Гц, 1H), 4,50 (с, 1H), 3,74 (с, 3H), 3,14 (д,  $J=5,7$  Гц, 2H), 2,31 (с, 3H), 2,19 (м, 6H), 1,10 (м, 1H). ESI-MS,  $m/z$  404,2 ( $\text{MH}$ ) $^+$ .

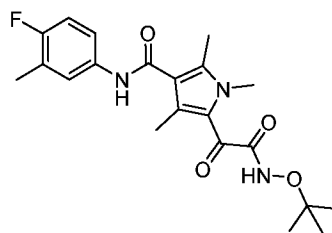
**Пример 67: Синтез (S)-*N*-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-3,3-диметилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**



**[00171]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием *L-трет*-лейцинола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя  $\text{ACN}$  и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  432,2 ( $\text{MH}$ ) $^+$ .

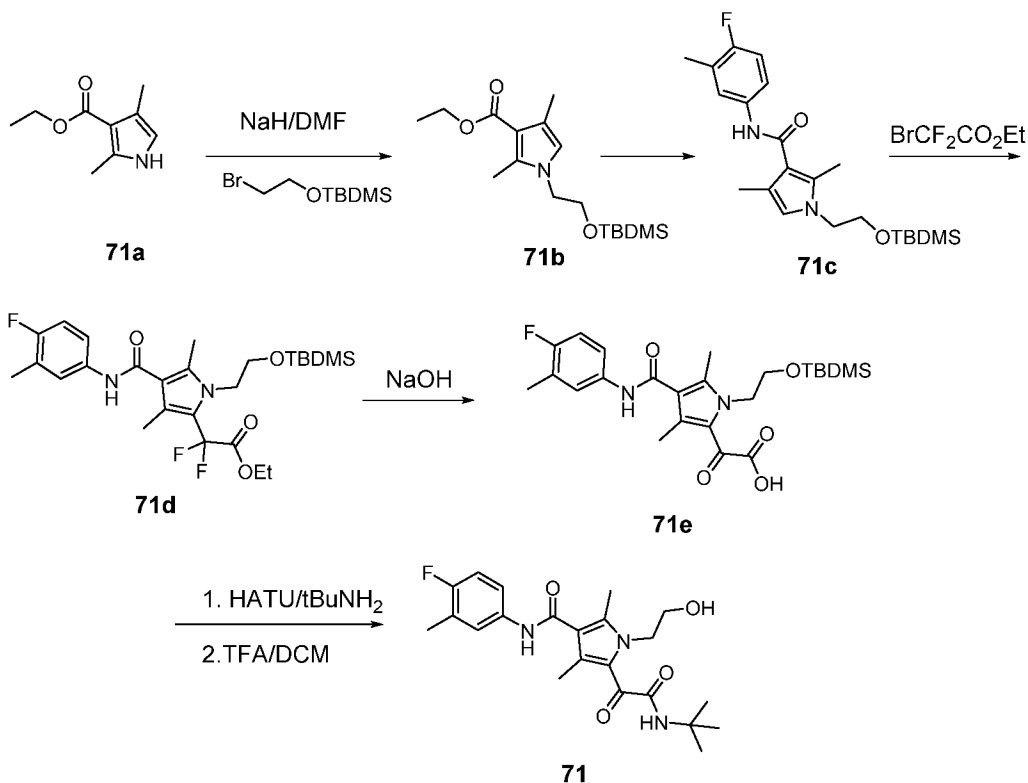
**Пример 70: Синтез 5-(2-(трет-бутоксаминно)-2-оксоацетил)-*N*-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**





[00172] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием *O*-(*tert*-бутил)гидроксиламина. Конечный продукт очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле, элюируя этилацетатом и гексаном, с получением указанных в заголовке продуктов в виде бледно-желтых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  404 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 71: 5-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-гидроксиэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**Стадия 1: Синтез этил-1-(2-((*tert*-бутилдиметилсилил)окси)этил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксилата (71b)**

[00173] К раствору **71a** (2 г, 12 ммоль) в DMF (100 мл) при 0°C в атмосфере аргона добавляли NaH (65% в минеральном масле, 1 г). Спустя 30 мин, по каплям добавляли (2-бромэтокси)(*tert*-бутил)диметилсилан (3 г, 12,5 ммоль в DMF 10 мл). Смесь перемешивали при 0°C в течение 4 ч. Реакционную смесь осторожно гасили добавлением насыщенного NH<sub>4</sub>Cl при 0°C, а затем экстрагировали EtOAc (3×50 мл). Объединенные экстракты промывали водой/солевым раствором, концентрировали в условиях вакуума и

очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 0~100%) с получением продукта в виде коричневого масла (3 г). ESI-MS, m/z 326 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 2: Синтез 1-(2-((трет-бутилдиметилсилил)окси)этил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамида (71c)**

[00174] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 2. Конечный продукт очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 0~100%) в виде коричневого твердого вещества. ESI-MS, m/z 405 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 3: Синтез этил-2-(1-(2-((трет-бутилдиметилсилил)окси)этил)-4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-3,5-диметил-1H-пиррол-2-ил)-2,2-дифторацетата (71d)**

[00175] Смесь 71c (0,4 г, 0,99 ммоль), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,5 г, 3,6 ммоль), Xantphos (0,15 г, 0,26 ммоль) и тетраakis(трифенилфосфин)палладия (0) (40 мг) в 1,4-диоксане (5 мл) продували аргоном, а затем в атмосфере аргона добавляли этил-2-бром-2,2-дифторацетат (0,5 г). Смесь перемешивали при 100°C в течение 20 ч. После охлаждения до к.т., реакционную смесь разбавляли EtOAc и промывали водой/солевым раствором, концентрировали в условиях вакуума и очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 0~40%) с получением продукта в виде коричневого масла (0,25 г). ESI-MS, m/z 527 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 4: Синтез 2-(1-(2-((трет-бутилдиметилсилил)окси)этил)-4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-3,5-диметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоуксусной кислоты (71e)**

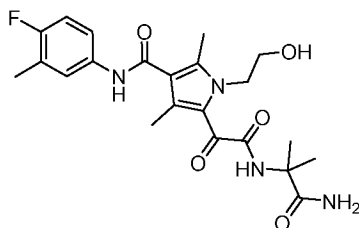
[00176] К раствору 71d (0,25 г) в MeOH (4 мл) при к.т. добавляли NaOH (2н, 2 мл). Смесь перемешивали при к.т. в течение 2 ч, а затем осторожно нейтрализовали до pH~2 добавлением HCl (0,5н водный) при 0°C. Смесь концентрировали и лиофилизировали с получением неочищенного продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS, m/z 477 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 5: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-гидроксиэтил)-5-(2-(изопропиламино)-2-оксоацетил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамида (71)**

[00177] К раствору неочищенного 71e (40 мг, 0,08 ммоль) в DMA (0,75 мл) при 0°C добавляли NATU (60 мг, 0,16 ммоль). Спустя 20 мин, добавляли трет-бутиламин (10 мг, 0,14) и DIPEA (25 мг, 0,19 ммоль) в DMA (0,4 мл). Реакционную смесь перемешивали при к.т. в течение 20 ч. Реакционную смесь гасили добавлением водного HCl (0,2н, 2 мл), а затем экстрагировали EtOAc (10 мл). Органический слой промывали водой и солевым раствором, и концентрировали в условиях вакуума. Остаток растворяли в DCM (1 мл) при 0°C, а затем добавляли TFA (0,6 мл). Спустя 4 ч, смесь концентрировали, очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации

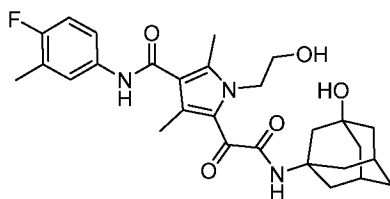
с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  418 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 72:** 5-(2-((1-амино-2-метил-1-оксопропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-гидроксиэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид



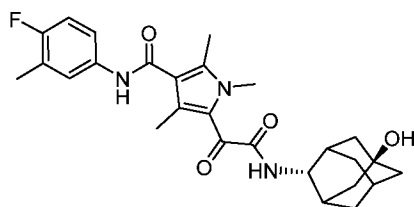
**[00178]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 71, Стадия 5, с использованием 2-амино-2-метилпропанамида. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  447 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 73:** N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,3S,5R,7S)-3-гидроксиадамантан-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1-(2-гидроксиэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид



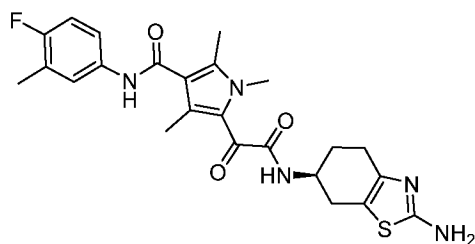
**[00179]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 71, Стадия 5, с использованием 3-аминоадамантан-1-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  512 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 74:** N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1R,2s,3S,5s,7s)-5-гидроксиадамантан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид



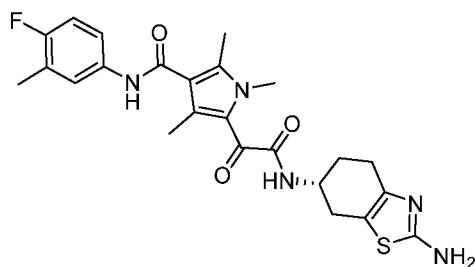
**[00180]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием *транс*-4-аминоадамантан-1-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  482 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 75:** (S)-5-(2-((2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид



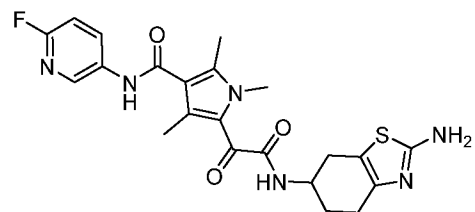
**[00181]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием (S)-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-2,6-диамина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  484 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 76:** (R)-5-(2-((2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид



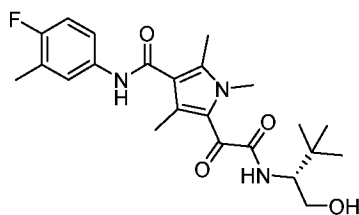
**[00182]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием (R)-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-2,6-диамина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  484 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 77:** 5-(2-((2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-6-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(6-фторпиридин-3-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид



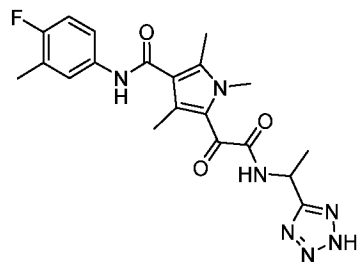
**[00183]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 5, Стадия 5, с использованием 4,5,6,7-тетрагидробензо[d]тиазол-2,6-диамина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  471 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 78: Синтез (R)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-3,3-диметилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**



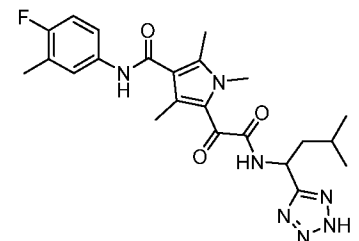
**[00184]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием *D-трет*-лейцинола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  432,2(MH)<sup>+</sup>.

**Пример 79: Синтез 5-(2-((1-(2H-тетразол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**



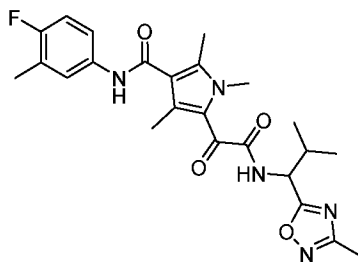
**[00185]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 1-(2H-тетразол-5-ил)этан-1-амина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  428 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 80: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((3-метил-1-(2H-тетразол-5-ил)бутил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамида**



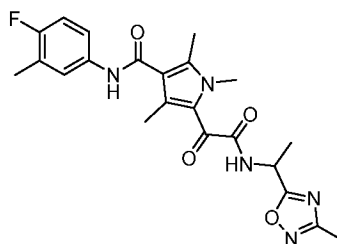
**[00186]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 3-метил-1-(2H-тетразол-5-ил)бутан-1-амина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  470 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 81: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-метил-1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид**



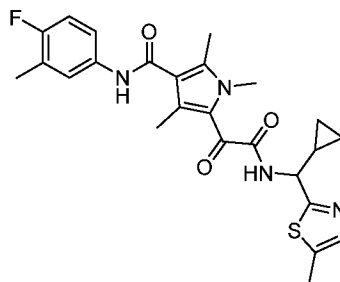
**[00187]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 2-метил-1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)пропан-1-амина. Конечный продукт очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле, элюируя этилацетатом и гексаном, с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  470 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 82: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00188]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 1-(3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)этан-1-амина. Конечный продукт очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле, элюируя этилацетатом и гексаном, с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  470 (MH)<sup>+</sup>.

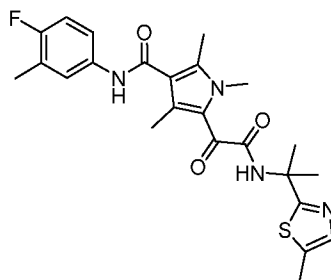
**Пример 83: Синтез 5-(2-((циклопропил(5-метилтиазол-2-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00189]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием циклопропил(5-метилтиазол-2-ил)метанамина. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и

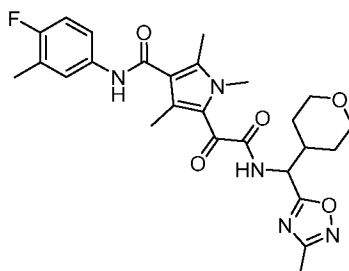
водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  483 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 84: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((2-(5-метилтиазол-2-ил)пропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамида**



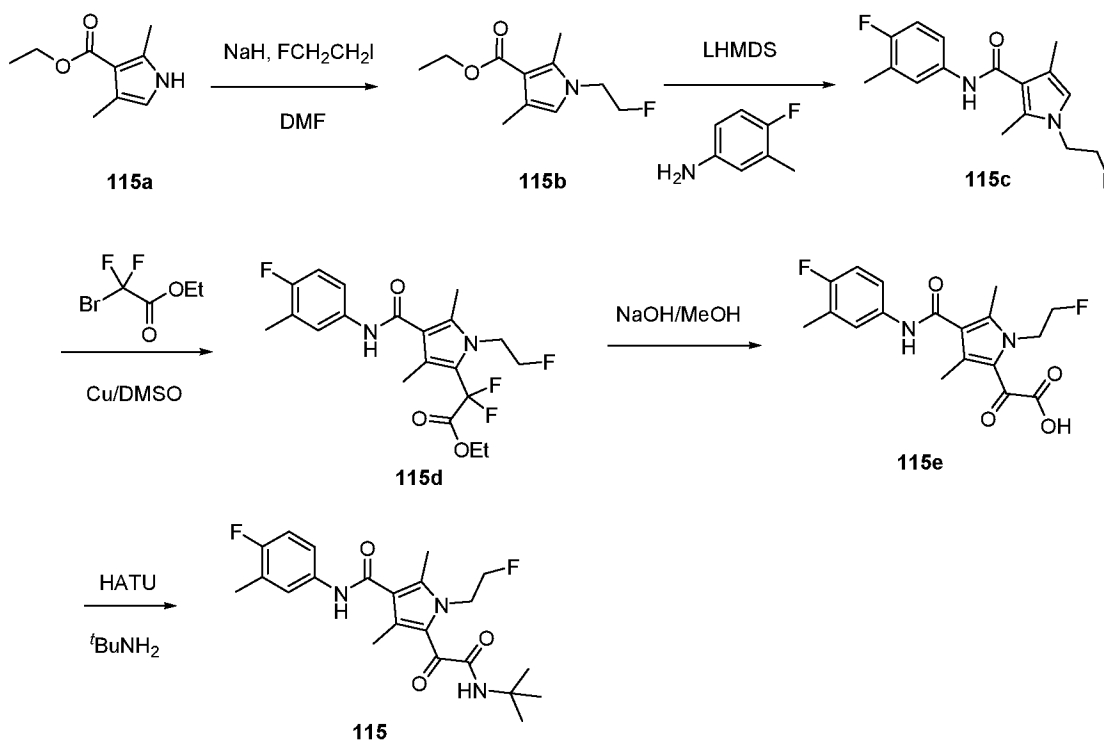
**[00190]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием 2-(5-метилтиазол-2-ил)пропан-2-амина. Конечный продукт очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле, элюируя этилацетатом и гексаном, с получением указанных в заголовке продуктов в виде бледно-желтых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  471 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 85: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-(((3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамида**



**[00191]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием (3-метил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метанамина. Конечный продукт очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле, элюируя этилацетатом и гексаном, с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  512 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 115: Синтез 5-(2-(трет-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**



### Стадия 1: Синтез этил-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксилата (115b)

[00192] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 71, Стадия 1, с использованием 1-фтор-2-йодэтана вместо (2-бромэтокси)(*tert*-бутил)диметилсилана. Конечный продукт очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 0~100%) в виде белого твердого вещества (3 г): ESI-MS,  $m/z$  214,1 (MH)<sup>+</sup>.

### Стадия 2: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид (115c)

[00193] Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 71, Стадия 2. Конечный продукт очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 0~100%) в виде желтого твердого вещества (3 г): <sup>1</sup>H-ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7,46 (дд, 1H, J = 2,4 и 6,6 Гц), 7,24 - 7,28 (м, 1H), 6,95 (дд, 1H, J = 8,7 и 9,3 Гц), 6,42 (с, 1H), 4,68 (дд, 1H, J = 4,2 и 5,1 Гц), 4,53 (дд, 1H, J = 4,5 и 5,4 Гц), 4,13 (дд, 1H, J = 4,8 и 5,4 Гц), 4,04 (дд, 1H, J = 4,8 и 5,7 Гц), 2,49 (с, 3H), 2,29 (с, 3H), 2,27 (с, 3H); ESI-MS,  $m/z$  293,1 (MH)<sup>+</sup>.

### Стадия 3: Синтез этил-2,2-дифтор-2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1-(2-фторэтил)-3,5-диметил-1H-пиррол-2-ил)ацетата (115d)

[00194] К смеси 115c (0,6 г, 2,1 ммоль) и Cu (0,6 г, 9,4 ммоль) в DMSO (10 мл) при к.т. добавляли этил-2-бром-2,2-дифторацетат (0,6 мл). Смесь продували аргоном, а затем нагревали при 60°C в течение 24 ч. После охлаждения до к.т., реакционную смесь разбавляли EtOAc, промывали водным NH<sub>4</sub>Cl и соевым раствором. Органический слой



сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фильтровали, концентрировали в условиях вакуума и очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле ( $\text{EtOAc}$ /гексаны 0~100%) с получением продукта в виде белого твердого вещества (0,6 г, 70%). ESI-MS,  $m/z$  415,1 ( $\text{MH}$ )<sup>+</sup>.

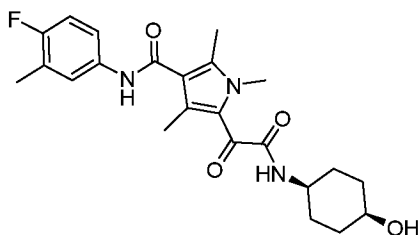
**Стадия 4: Синтез 2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1-(2-фторэтил)-3,5-диметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоуксусной кислоты (115e)**

**[00195]** К раствору **115d** (0,2 г, 0,48 ммоль) в  $\text{MeOH}$  (3 мл) при 0°C добавляли  $\text{NaOH}$  (2н, 3 мл). Смесь нагревали до к.т. в течение 20 ч. Реакционную смесь разбавляли  $\text{EtOAc}$ , охлаждали водой со льдом и осторожно нейтрализовали до  $\text{pH} \sim 2$  добавлением водного  $\text{HCl}$  (0,5н). Органический слой промывали солевым раствором, концентрировали и сушили с получением неочищенного продукта **115e** в виде белого твердого вещества: ESI-MS,  $m/z$  365,1 ( $\text{MH}$ )<sup>+</sup>.

**Стадия 5: Синтез 5-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1-(2-фторэтил)-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**

**[00196]** К раствору **115e** (60 мг) в  $\text{DMA}$  (0,75 мл) при 0°C добавляли  $\text{NATU}$  (90 мг, 0,24 ммоль), а затем по каплям добавляли раствор *tert*-бутиламина (20 мг, 0,28) и  $\text{DIPEA}$  (50 мг, 0,38 ммоль) в  $\text{DMA}$  (0,4 мл). Реакционную смесь нагревали до к.т. в течение 20 ч. Реакционную смесь гасили добавлением водного  $\text{HCl}$  (0,2н) и экстрагировали  $\text{EtOAc}$ . Органический слой промывали водой и солевым раствором, концентрировали в условиях вакуума, затем очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя  $\text{ACN}$  и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  420,2 ( $\text{MH}$ )<sup>+</sup>.

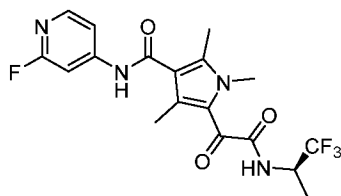
**Пример 137: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1*s*,4*s*)-4-гидроксициклогексил)-амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00197]** К смеси промежуточного соединения **66e** из Примера 66 (3,2 г, 9,63 ммоль), *cis*-4-гидроксициклогексиламина гидрохлорида (1,61 г, 10,59 ммоль) и  $\text{NATU}$  (4,39 г, 11,56 ммоль) в  $\text{DMF}$  (40 мл) при температуре окружающей среды добавляли  $\text{DIPEA}$  (6,22 г, 48,15 ммоль). Спустя 2 ч, реакционную смесь разбавляли введением в 1н  $\text{HCl}$  и экстрагировали  $3 \times \text{EtOAc}$ . Объединенные органические слои последовательно промывали 1н  $\text{HCl}$ ,  $\text{NaHCO}_3$  (нас.) и солевым раствором, сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фильтровали и концентрировали. Неочищенные твердые вещества концентрировали из  $\text{MeCN}$ , затем суспендировали в

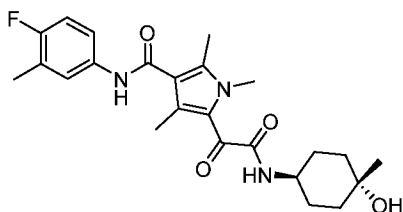
MeCN и нагревали до 40°C. Спустя 1 ч, смесь охлаждали до температуры окружающей среды, фильтровали и промывали MeCN, и сушили полученные твердые вещества в условиях вакуума. Твердые вещества снова суспендировали в MeCN и нагревали до 40°C. Спустя 1 ч, смесь охлаждали до температуры окружающей среды, фильтровали и промывали MeCN, и сушили полученные твердые вещества в условиях вакуума с получением указанного в заголовке соединения (2,52 г, 61%) в виде не совсем белого твердого вещества.  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  9,91 (с, 1H), 8,60 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,59 (д, J=6,9 Гц, 1H), 7,46 (м, 1H), 7,06 (т, J=9,3 Гц, 1H), 4,38 (м, 1H), 3,75 (с, 3H), 3,68 (м, 2H), 2,31 (с, 3H), 2,20 (м, 6H), 1,70-1,40 (м, 8H). ESI-MS, m/z 430,2 (MH) $^+$ .

**Пример 170: Синтез (R)-N-(2-фторпиридин-4-ил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-((1,1,1-трифторпропан-2-ил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00198]** Указанное в заголовке соединение получали, следуя методике, описанной в Примере 2, заменяя 2-фтор-4-аминопиридином 4-фтор-3-метиланилин на Стадии 2, и заменяя (R)-1,1,1-трифторпропан-2-амином *трет*-бутиламин на Стадии 5. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ:  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц, CD $_3$ OD)  $\delta$  8,06 (д, 1H, J = 9,3 Гц), 7,52 (с, 1H), 7,42 (д, 1H, J = 6,1 Гц), 4,7 - 4,8 (м, 1H), 3,84 (с, 3H), 2,4 (с, 3H), 2,31 (с, 3H), 1,4 (д, 3H, J = 6,9 Гц). ESI-MS, m/z 415,1 (MH) $^+$ .

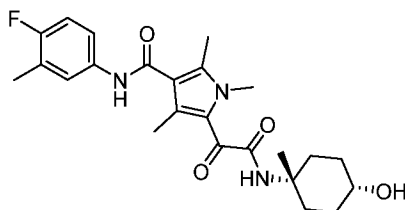
**Пример 213: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-4-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00199]** Указанное в заголовке соединение получали, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием (1r,4r)-4-амино-1-метилциклогексан-1-ола. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества.  $^1\text{H}$ -ЯМР (300 МГц, CD $_3$ OD)  $\delta$  8,69 (д, J=7,5 Гц,

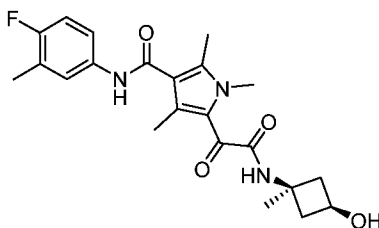
1H), 7,59-7,42 (м, 2H), 7,00 (т, J=9,0 Гц, 1H), 3,86-3,81 (м, 4H), 2,38 (с, 3H), 2,32 (с, 3H), 2,26 (с, 3H), 1,97-1,91 (м, 2H), 1,72-1,49 (м, 6H), 1,24 (с, 3H). ESI-MS, m/z 444,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 228: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,4s)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



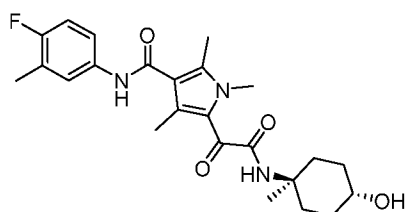
**[00200]** Указанное в заголовке соединение получали, следуя методике, описанной в Примере 2, с использованием (1s,4s)-4-амино-4-метилциклогексан-1-ола на Стадии 5. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CD<sub>3</sub>OD) δ 7,4 - 7,5 (м, 2H), 6,99 (дд, 1H, J = 7,8, 9,3 Гц), 3,81 (с, 3H), 3,80 (ушир. м, 1H), 2,38 (с, 3H), 2,36 (с, 3H), 2,26 (с, 3H), 1,8 - 2,0 (м, 6H), 1,5 - 1,6 (м, 2H), 1,46 (с, 3H). ESI-MS, m/z 444,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 267: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1s,3s)-3-гидрокси-1-метилциклобутан)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00201]** Указанное в заголовке соединение получали, следуя методике, описанной в Примере 2, с использованием (1s,3s)-3-амино-3-метилциклобутан-1-ола на Стадии 5. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CD<sub>3</sub>OD) δ 7,43 - 7,49 (м, 2H), 7,0 (дд, 1H, J = 8,7, 9,3 Гц), 4,1 - 4,2 (м, 1H), 3,82 (с, 3H), 2,5 - 2,6 (м, 2H), 2,38 (с, 3H), 2,37 (с, 3H), 2,2 - 2,3 (м, 5H), 1,47 (с, 3H). ESI-MS, m/z 416 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 273: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1r,4r)-4-гидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00202]** Указанное в заголовке соединение получали, следуя методике, описанной в Примере 2, с использованием (1*r*,4*r*)-4-амино-4-метилциклогексан-1-ола на Стадии 5. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CD<sub>3</sub>OD) δ 7,4 - 7,5 (м, 2H), 6,99 (дд, 1H, J = 7,8, 9,3 Гц), 3,82 (с, 3H), 3,5 - 3,7 (м, 1H), 2,38 (с, 3H), 2,37 (с, 3H), 2,2 - 2,3 (м, 2H), 1,5 - 1,8 (м, 6H), 1,42 (с, 3H). ESI-MS, m/z 445 (MH)<sup>+</sup>.

**Синтез соединений Примеров 23-26, 28, 30-33, 35, 39-41, 44-46, 51, 52, 54-58, 60-62, 68, 69, 86-114, 116-136, 138-169, 171-212, 214-227, 229-266, 268-272, 274-359 (структуры представлены в Таблице 1).**

**[00203]** Соединения Примеров 23-26, 28, 30-33, 35, 39-41, 44-46, 51, 52, 54-58, 60-62, 68, 69, 86-114, 119-129, 131-136, 138-169, 171-176, 181-193, 199-200, 204-209, 211, 212, 214-221, 223, 231-240, 242-266, 268-272 и 274-359 (структуры представлены в Таблице 1) получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 2, с использованием соответствующего ариламина на Стадии 2 и необходимого амина на Стадии 5. Полученные данные масс-спектрометрии для указанных соединений Примеров представлены в Таблице 1.

**[00204]** Соединения Примеров 116-118, 130, 177-180, 194-198, 201-203, 210, 222, 224-227, 229, 230 и 241 (структуры представлены в Таблице 1), несущие 1-(2-фторэтил)-пиррольный фрагмент, получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 115, с использованием соответствующего ариламина на Стадии 2 и необходимого амина на Стадии 5. Полученные данные масс-спектрометрии для указанных соединений Примеров представлены в Таблице 1.

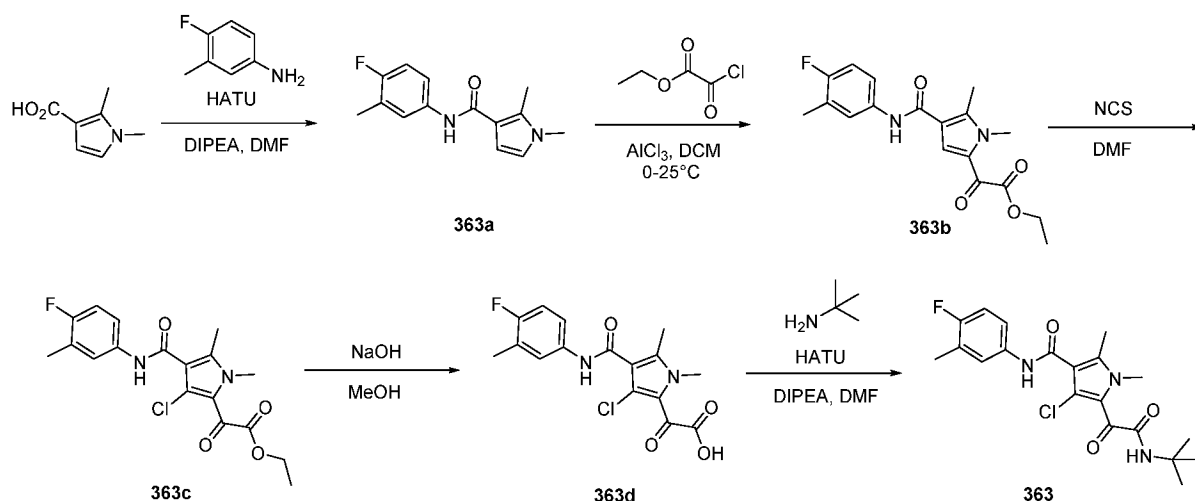
**Синтез соединений Примеров 360 и 361 (структуры представлены в Таблице 1).**

**[00205]** Соединения указанных Примеров, несущие 1-(2-гидроксиэтил)пиррольный фрагмент, могут быть получены по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 50, с использованием необходимого амина на Стадии 5.

**Пример 362: Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(5-фторпиридин-2-ил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид (структура представлена в Таблице 1).**

**[00206]** Указанное в заголовке соединение может быть получено в соответствии с методикой Примера 2 с использованием 5-фтор-2-аминопиридина на Стадии 2 и *трет*-бутиламина на Стадии 5.

**Пример 363: Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-4-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



### Стадия 1: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамида (363a)

[00207] К раствору 1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоновой кислоты (1,0 г, 7,19 ммоль), 3-метил-4-фторанилина (989 мг, 7,91 ммоль) и HATU (3,28 г, 8,63 ммоль) в DMF (20 мл) добавляли DIPEA (3,76 мл, 21,57 ммоль). Спустя 96 ч, реакционную смесь нагревали до 50°C. Спустя еще 16 ч, реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды, разбавляли EtOAc и последовательно промывали 1н HCl, NaHCO<sub>3</sub> (нас.) и соевым раствором. Органический слой сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали в условиях вакуума. Неочищенный остаток очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 5-60%) с получением указанного в заголовке соединения (690 мг, 39%) в виде не совсем белого твердого вещества ESI-MS, m/z 247,2 (MH)<sup>+</sup>

### Стадия 2: Синтез этил-2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,5-диметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетата (363b)

[00208] К раствору 363a (690 мг, 2,8 ммоль) в DCM (30 мл) при 0°C добавляли этил-2-хлор-2-оксоацетат (847 мкл, 7,56 ммоль). Спустя 15 мин, несколькими порциями добавляли AlCl<sub>3</sub> (933 мг, 7,0 ммоль), а затем оставляли реакционную смесь медленно нагреваться до температуры окружающей среды. Спустя 16 ч, реакционную смесь гасили медленным добавлением льда, разбавляли водой и разделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали DCM, затем объединенные органические фазы промывали водой, NaHCO<sub>3</sub> (нас.) и соевым раствором, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали в условиях вакуума. Неочищенный остаток очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 5-80%) с получением указанного в заголовке соединения (600 мг, 62%) в виде не совсем белого твердого вещества ESI-MS, m/z 347,1 (MH)<sup>+</sup>

### Стадия 3: Синтез этил-2-(3-хлор-4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,5-диметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетата (363c)

**[00209]** К раствору **363b** (600 мг, 1,73 ммоль) в DMF (10 мл) добавляли *N*-хлорсукцинимид (694 мг, 5,2 ммоль). Спустя 16 ч, реакционную смесь разбавляли EtOAc и последовательно промывали 2 × 1н HCl, NaHCO<sub>3</sub> (нас.) и соевым раствором, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Неочищенный остаток очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (EtOAc/гексаны 5-70%) с получением указанного в заголовке соединения (400 мг, 61%) в виде бледно-желтого твердого вещества. ESI-MS, m/z 415,1 (MNa)<sup>+</sup>

**Стадия 4: Синтез 2-(3-хлор-4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,5-диметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоуксусной кислоты (363d)**

**[00210]** К раствору **363c** (400 мг, 1,05 ммоль) в MeOH (10 мл) добавляли 1н NaOH (2,1 мл). Спустя 2 ч, реакционную смесь разбавляли 1н HCl до pH~1, а затем трижды концентрировали из MeOH. Соли растирали с DCM, смесь фильтровали и концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (370 мг, колич.) в виде не совсем белоготвердого вещества. ESI-MS, m/z 353,1 (MH)<sup>+</sup>

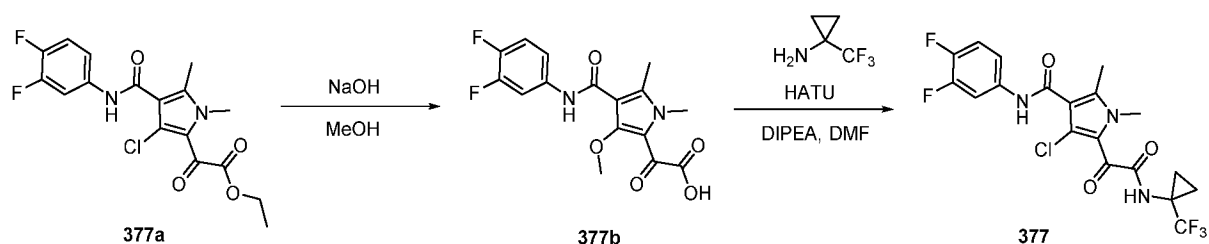
**Стадия 5: Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-4-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид (363)**

**[00211]** К раствору **363d** (50 мг, 0,14 ммоль), *трет*-бутиламина (12 мг, 0,16 ммоль) и NATU (64 мг, 0,17 ммоль) в DMF (1 мл) добавляли DIPEA (73 мкл, 0,42 ммоль). Спустя 1 ч, реакционную смесь разбавляли введением в 1н HCl и экстрагировали 3× EtOAc. Объединенные органические слои промывали 1н HCl, NaHCO<sub>3</sub> (нас.) и соевым раствором, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Неочищенный остаток очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS, m/z 406,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Синтез соединений Примеров 364-376 (структуры представлены в Таблице 1).**

**[00212]** Соединения Примеров 374-376 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 363, с использованием соответствующего ариламина на Стадии 1 и необходимого амина на Стадии 5. Полученные данные масс-спектрометрии для указанных соединений Примеров представлены в Таблице 1.

**Пример 377: Синтез N-(3,4-дифторфенил)-4-метокси-1,2-диметил-5-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклопропил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00213]** Соединение **377a** получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 363, с использованием 3,4-дифторанилина на Стадии 1.

**Стадия 1: Синтез 2-(4-((3,4-дифторфенил)карбамоил)-3-метокси-1,5-диметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоуксусной кислоты (377b)**

**[00214]** К раствору **377a** (2,31 г, 6,0 ммоль) в MeOH (20 мл) и THF (20 мл) добавляли 1н NaOH (7 мл). Спустя 2 ч, реакцию смесь концентрировали для удаления органических фаз, разбавляли водой и промывали EtOAc. Водный слой подкисляли до pH~1 с использованием конц. HCl и экстрагировали 3× EtOAc. Объединенные органические слои промывали солевым раствором, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали с получением указанного в заголовке соединения (1,28 г, 60%) в виде пенистого рыжеватого твердого вещества, которое использовали далее без дополнительной очистки. ESI-MS, m/z 353,1 (MH)<sup>+</sup>

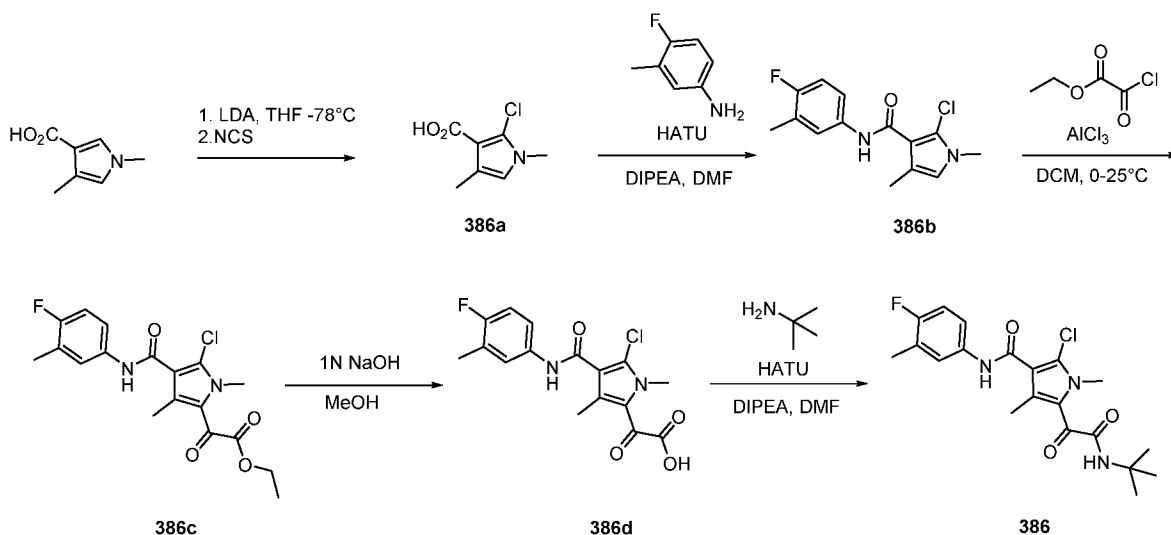
**Стадия 2: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-4-метокси-1,2-диметил-5-(2-оксо-2-((1-(трифторметил)циклопропил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид (377)**

**[00215]** К раствору **377b** (50 мг, 0,14 ммоль), 1-(трифторметил)циклопропан-1-амин гидрохлорида (24 мг, 0,15 ммоль) и HATU (65 мг, 0,17 ммоль) в DMF (1 мл) добавляли DIPEA (122 мкл, 0,7 ммоль). Спустя 2 ч, реакцию смесь очищали методом обращенно-фазовой HPLC, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS, m/z 460,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Синтез соединений Примеров 378-385 (структуры представлены в Таблице 1).**

**[00216]** Соединения Примеров 378-385 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 377, с использованием необходимого амина на Стадии 2. Полученные данные масс-спектрометрии для указанных соединений Примеров представлены в Таблице 1.

**Пример 386: Синтез 5-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



### Стадия 1: Синтез 2-хлор-1,4-диметил-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты (386a)

[00217] К раствору 1,4-диметил-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты (1,0 г, 7,19 ммоль) в THF (50 мл) при  $-78^{\circ}\text{C}$  в течение 20 мин по каплям добавляли LDA (7,9 мл, 15,8 ммоль, 2 М THF/бензол). Спустя 2 ч, в течение 20 мин по каплям добавляли раствор NCS (1,15 г, 8,63 ммоль) в THF (20 мл), и удаляли охлаждающую баню. Спустя 16 ч, реакционную смесь разбавляли 1н HCl и 3× экстрагировали EtOAc. Объединенные органические слои промывали 2× водой,  $\text{NaHCO}_3$  (нас.) и соевым раствором, сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фильтровали и концентрировали. Неочищенный остаток очищали методом обращенно-фазовой HPLC, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта (770 мг, 62%) в виде не совсем белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  174,1 (MH)<sup>+</sup>.

### Стадия 2: Синтез 2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,4-диметил-1Н-пиррол-3-карбоксамиды (386b)

[00218] К раствору 386b (770 мг, 4,44 ммоль), 3-метил-4-фторанилина (666 мг, 5,32 ммоль) и HATU (2,19 г, 5,77 ммоль) в DMF (12 мл) добавляли DIPEA (2,32 мл, 13,3 ммоль). Спустя 1 ч, реакционную смесь нагревали до  $50^{\circ}\text{C}$ . Спустя 5 ч, реакционную смесь охлаждали до температуры окружающей среды, разбавляли EtOAc и последовательно промывали 1н HCl,  $\text{NaHCO}_3$  (нас.) и соевым раствором, сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фильтровали и концентрировали. Неочищенный остаток осаждали из EtOAc, фильтровали, твердые вещества промывали гексанами и сушили в условиях вакуума с получением указанного в заголовке продукта (750 мг, 60%) в виде не совсем белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  281,1 (MH)<sup>+</sup>.

### Стадия 3: Синтез этил-2-(5-хлор-4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3-диметил-1Н-пиррол-2-ил)-2-оксоацетата (386c)



**[00219]** К раствору **386b** (750 мг, 2,67 ммоль) в DCM (20 мл) при 0°C добавляли этил-2-хлор-2-оксоацетат (807 мкл, 7,21 ммоль) и AlCl<sub>3</sub> (890 мг, 6,68 ммоль). Спустя 16 ч, добавляли дополнительные количества этил-2-хлор-2-оксоацетата (807 мкл, 7,21 ммоль) и AlCl<sub>3</sub> (890 мг, 6,68 ммоль). Спустя 4 ч, реакционную смесь гасили добавлением льда и воды, и разделяли. Водный слой дважды экстрагировали DCM. Объединенные органические слои промывали водой, NaHCO<sub>3</sub> (нас.) и соевым раствором, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтровали и концентрировали. Неочищенный остаток очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (5-80% EtOAc/гексаны) с получением указанного в заголовке продукта (570 мг, 56%) в виде желтой пены. ESI-MS, m/z 381,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 4: Синтез 2-(5-хлор-4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3-диметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоуксусной кислоты (386d).**

**[00220]** К суспензии **386c** (570 мг, 1,5 ммоль) в MeOH (10 мл) добавляли 1n NaOH (3 мл), и формировался раствор. Спустя 2 ч, реакционную смесь разбавляли 1n HCl и концентрировали 3× из MeOH. Полученные твердые вещества суспендировали в DCM, фильтровали и промывали DCM. Твердые вещества затем растворяли в MeOH, фильтровали и концентрировали с получением указанного в заголовке продукта (525 мг, 99%) в виде рыжеватого твердого вещества. ESI-MS, m/z 353,1 (MH)<sup>+</sup>.

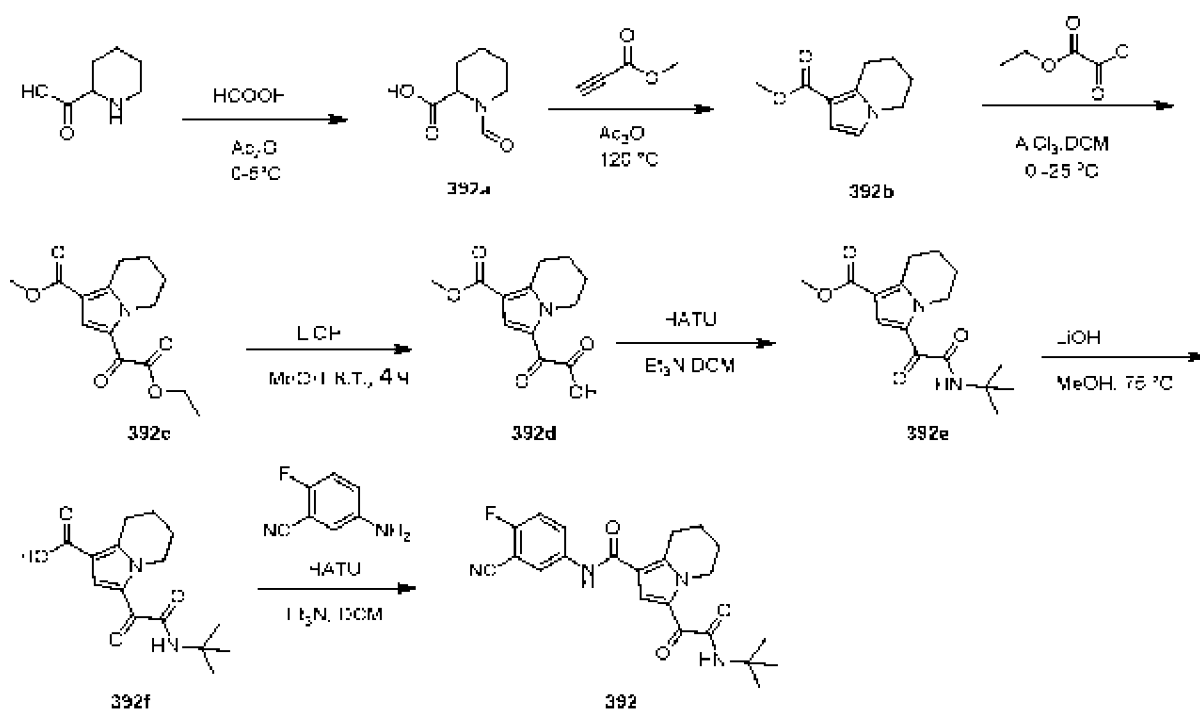
**Стадия 5: Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-2-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид (386)**

**[00221]** К раствору **386d** (50 мг, 0,14 ммоль), *трет*-бутиламина (12 мг, 0,16 ммоль) и NATU (65 мг, 0,17 ммоль) в DMF (1 мл) добавляли DIPEA (73 мкл, 0,42 ммоль). Спустя 2 ч, реакционную смесь очищали методом обращенно-фазовой HPLC, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта (33 мг, 58%) в виде не совсем белого твердого вещества. ESI-MS, m/z 430,2 (MNa)<sup>+</sup>.

**Синтез соединений Примеров 387-391 (структуры представлены в Таблице 1).**

**[00222]** Соединения Примеров 387-391 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 386, с использованием соответствующего ариламина на Стадии 2 и необходимого амина на Стадии 5. Полученные данные масс-спектрометрии для указанных соединений Примеров представлены в Таблице 1.

**Пример 392: Синтез 3-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-циано-4-фторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид**



### Стадия 1. Синтез 1-формилпиперидин-2-карбоновой кислоты (392a)

[00223] К раствору пиперидин-2-карбоновой кислоты (4,9 г, 38 ммоль) в муравьиной кислоте (30 мл) при 0°C добавляли уксусный ангидрид (50 мл). Полученную смесь перемешивали при 0-5°C в течение 4 ч. Методом LCMS обнаруживали завершение реакции. Смесь концентрировали в условиях вакуума с получением неочищенного продукта **80a** (7,1 г) в виде бесцветного масла. MS (ESI): расчет. масса для C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> 157,07, m/z обнаружено: 158,1 [M+H]<sup>+</sup>.

### Стадия 2. Синтез метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксилата (392b)

[00224] К раствору промежуточного соединения **392a** (7,1 г, 45 ммоль) в уксусном ангидриде (70 мл) добавляли метилпропиолят (5,04 г, 60 ммоль). Полученную смесь перемешивали при 120°C в течение 2 ч в атмосфере N<sub>2</sub>. Методом MS обнаруживали целевой продукт, и концентрировали реакционную смесь в условиях вакуума. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-10%) с получением указанного в заголовке соединения (1,4 г, 17%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчет. масса для C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> 179,09, m/z обнаружено: 179,8 [M+H]<sup>+</sup>.

### Стадия 3. Синтез метил-3-(2-этокси-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксилата (392c)

[00225] К раствору соединения **392b** (538 мг, 3 ммоль) и этил-2-хлор-2-оксоацетата (620 мг, 4,5 ммоль) в DCM (15 мл) при 0°C медленно добавляли AlCl<sub>3</sub> (790 мг, 6 ммоль). Полученную смесь нагревали до к.т. и перемешивали в течение 5 ч. Медленно добавляли воду (20 мл), смесь экстрагировали DCM (3 × 20 мл), объединенный органический экстракт сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Остаток очищали методом колоночной

хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-20%) с получением указанного в заголовке соединения (930 мг, неочищенное) в виде бесцветного масла. MS (ESI): расчет. масса для  $C_{14}H_{17}NO_5$  279,11, m/z обнаружено: 280,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 4. Синтез 2-(1-(метоксикарбонил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-3-ил)-2-оксоуксусной кислоты (392d)**

**[00226]** К раствору **392c** (930 мг, 3,3 ммоль) в MeOH (30 мл) добавляли 1н водн. LiOH (60 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 5 ч при к.т. Смесь вливали в лед в воде (30 мл) и подкисляли до pH=3 добавлением 1н водного HCl. Полученное твердое вещество выделяли путем фильтрования с получением указанного в заголовке соединения (530 мг, 63%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчет. масса для  $C_{12}H_{13}NO_5$  251,08, m/z обнаружено: 252,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 5. Синтез метил-3-(2-(трет-бутиламино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксилата (392e)**

**[00227]** К раствору **392d** (500 мг, 2 ммоль), NATU (1,1 г, 4 ммоль), DIPEA (520 мг, 4 ммоль) в DCM (30 мл) добавляли 2-метилпропан-2-амин (500 мг, 2 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-15%) с получением указанного в заголовке соединения (480 мг, 79%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчет. масса для  $C_{16}H_{22}N_2O_4$  306,1, m/z обнаружено: 307,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 6. Синтез 3-(2-(трет-бутиламино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоновой кислоты (392f)**

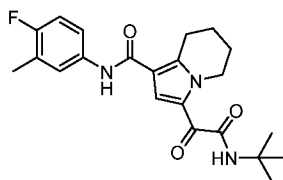
**[00228]** К раствору **392e** (480 мг, 1,6 ммоль) в MeOH (20 мл) добавляли водн. LiOH (30 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 2 ч при 80°C. Смесь концентрировали, добавляли воду (30 мл), и подкисляли до pH=3 добавлением 1н водного HCl. Полученное твердое вещество выделяли путем фильтрования с получением указанного в заголовке соединения (340 мг, 74%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчет. масса для  $C_{15}H_{20}N_2O_4$  292,14, m/z обнаружено: 293,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 7. Синтез 3-(2-(трет-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-циано-4-фторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид**

**[00229]** К раствору **392f** (120 мг, 0,4 ммоль), NATU (310 мг, 0,8 ммоль) и Et<sub>3</sub>N (520 мг, 4 ммоль) в DCM (20 мл) добавляли 5-амино-2-фторбензонитрил (82 мг, 1,5 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 13 ч при к.т. Смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-10%) с получением указанного в заголовке соединения (14 мг, 9%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчет. масса для  $C_{22}H_{23}FN_4O_3$  410,18, m/z обнаружено: 411,1 [M+H]<sup>+</sup>.

$^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,80 (с, 1H), 8,74 (д,  $J = 4,3$  Гц, 1H), 8,46 (д,  $J = 8,3$  Гц, 1H), 7,46 (дд,  $J = 8,3, 4,5$  Гц, 1H), 7,13 (с, 1H), 4,43 (т,  $J = 5,8$  Гц, 2H), 3,21 (т,  $J = 6,2$  Гц, 2H), 2,06-1,91 (м, 4H), 1,47 (с, 9H).

**Пример 393: Синтез 3-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамида**

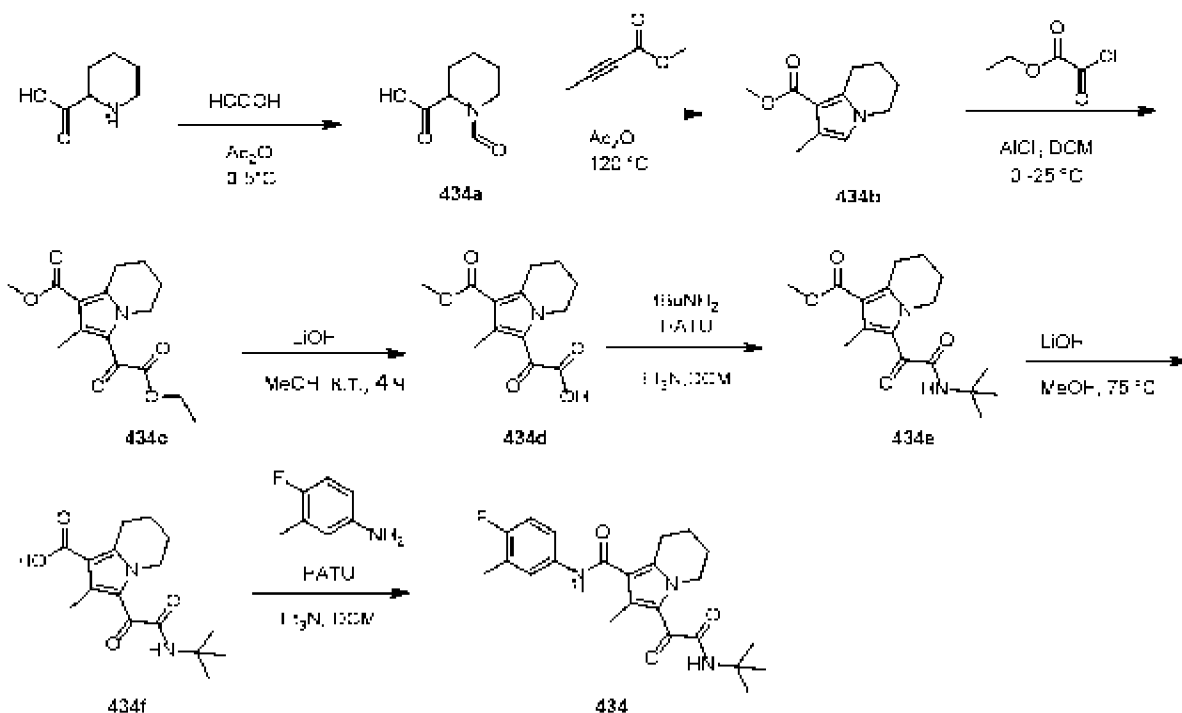


[00230] Указанное в заголовке соединение получали в соответствии с методикой Примера 392, заменяя 4-фтор-3-метиланилином 5-амино-2-фторбензонитрил на Стадии 7. MS (ESI): расчит. масса для  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{FN}_3\text{O}_3$  399,20,  $m/z$  обнаружено: 401,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,40 (с, 1H), 7,61 (с, 1H), 7,51 (д,  $J = 6,8$  Гц, 1H), 7,31 (с, 1H), 6,98 (т,  $J = 9,0$  Гц, 1H), 4,39 (т,  $J = 6,0$  Гц, 2H), 3,30 (т,  $J = 6,4$  Гц, 2H), 2,30 (с, 3H), 2,06 - 1,95 (м, 2H), 1,95 - 1,80 (м, 2H), 1,47 (с, 9H).

**Синтез соединений Примеров 394-433 (структуры представлены в Таблице 1).**

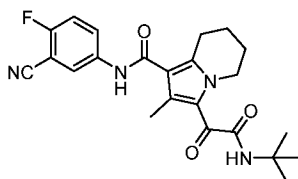
[00231] Соединения Примеров 394-433 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 392, с использованием необходимого амина на Стадии 5 и соответствующего ариламина на Стадии 7. Полученные данные масс-спектрометрии для указанных соединений Примеров представлены в Таблице 1.

**Пример 434: Синтез 3-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамида**



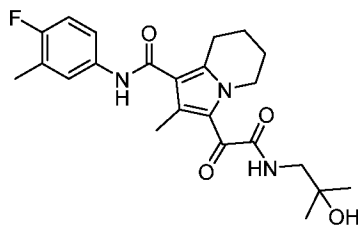
**[00232]** Указанное в заголовке соединение получали в соответствии с методикой Примера 392, заменяя метилбут-2-иноатом метилпропионат на Стадии 2 и 4-фтор-3-метиланилином 5-амино-2-фторбензонитрил на Стадии 7.  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,46 (д,  $J = 6,2$  Гц, 1H), 7,19 (с, 1H), 6,99 (т,  $J = 9,1$  Гц, 1H), 6,41 (с, 1H), 4,23 (т,  $J = 5,8$  Гц, 2H), 3,09 (т,  $J = 6,2$  Гц, 2H), 2,47 (с, 3H), 2,30 (с, 3H), 1,95 (д,  $J = 5,4$  Гц, 2H), 1,85 (д,  $J = 5,5$  Гц, 2H), 1,48 (с, 9H). MS (ESI): расчит. масса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{FN}_3\text{O}_3$  413,21,  $m/z$  обнаружено: 414,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**Пример 435: Синтез 3-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-циано-4-фторфенил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид**



**[00233]** Указанное в заголовке соединение получали в соответствии с методикой Примера 392, заменяя метилбут-2-иноатом метилпропионат на Стадии 2. MS (ESI): расчит. масса для  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{FN}_4\text{O}_3$  424,19,  $m/z$  обнаружено: 425,1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,75 (д,  $J = 4,2$  Гц, 1H), 8,46 (д,  $J = 8,4$  Гц, 1H), 7,46 (дд,  $J = 8,2, 4,3$  Гц, 1H), 6,43 (с, 1H), 4,23 (д,  $J = 5,8$  Гц, 2H), 3,30 (т,  $J = 6,1$  Гц, 2H), 2,98 (с, 1H), 2,91 (с, 1H), 2,58 (с, 3H), 1,94 (дд,  $J = 15,7, 6,7$  Гц, 2H), 1,48 (с, 9H).

**Пример 444: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-3-(2-((2-гидрокси-2-метилпропил)-амино)-2-оксоацетил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид**



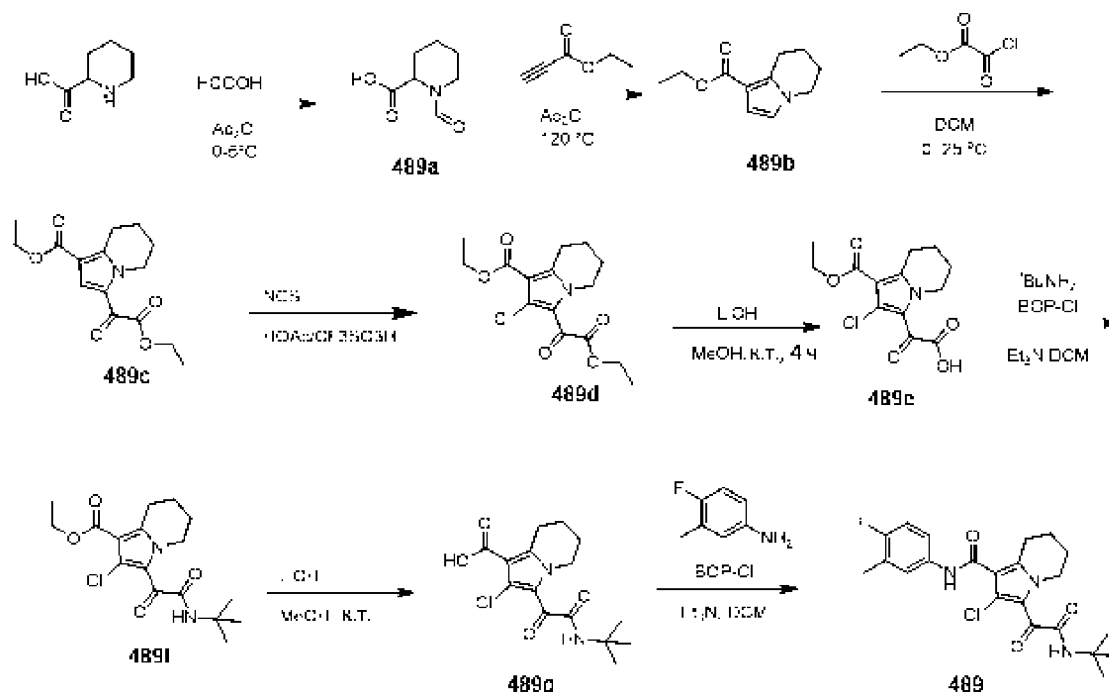
**[00234]** Указанное в заголовке соединение получали в соответствии с методикой Примера 434 с использованием 2-амино-2-метилпропан-1-ола на Стадии 5 и 4-фтор-3-метиланилина на Стадии 7, с получением белого твердого вещества.  $^1\text{H}$ -ЯМР (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  9,78 (с, 1H), 8,53-8,49 (м, 1H), 7,62-7,58 (м, 1H), 7,49-7,45 (м, 1H), 7,08 (т,  $J = 8$  Гц, 2H), 4,51 (с, 1H), 4,24-4,20 (м, 2H), 3,16 (д,  $J = 8$  Гц, 2H), 2,92-2,88 (м, 2H), 2,22 (с, 6H), 1,90-1,86 (м, 2H), 1,76-1,72 (м, 2H), 1,12 (с, 6H). ESI-MS,  $m/z$  430,1 (MH) $^+$ .

**Синтез соединений Примеров 436-443 и 445-488 (структуры представлены в Таблице 1).**

**[00235]** Соединения Примеров 436-488 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 434, с использованием необходимого амина и

соответствующего ариламина для получения требуемых промежуточных соединений. Полученные данные масс-спектрометрии для указанных соединений Примеров представлены в Таблице 1.

**Пример 489: Синтез 3-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-циано-4-фторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид**



**Стадия 1. Синтез 1-формилпиперидин-2-карбоновой кислоты (489а)**

[00236] К раствору пиперидин-2-карбоновой кислоты (4,9 г, 38 ммоль) в муравьиной кислоте (30 мл) при 0°C добавляли уксусный ангидрид (50 мл). Полученную смесь перемешивали при 0-5°C в течение 4 ч. Методом LCMS обнаруживали завершение реакции. Смесь концентрировали в условиях вакуума с получением неочищенного продукта **489а** (7,1 г) в виде бесцветного масла. MS (ESI): расчит. масса для C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> 157,07, m/z обнаружено: 158,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 2. Синтез этил-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксилата (489b)**

[00237] К раствору промежуточного соединения **489а** (7,1 г, 45 ммоль) в уксусном ангидриде (70 мл) добавляли этилпропиолят (5,88 г, 60 ммоль). Полученную смесь перемешивали при 120°C в течение 2 ч в атмосфере N<sub>2</sub>. Методом MS обнаруживали целевой продукт, и концентрировали реакционную смесь в условиях вакуума. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-10%) с получением указанного в заголовке соединения (1,5 г, 17%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> 193,11, m/z обнаружено: 194,1[M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 3. Синтез этил-3-(2-этокси-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксилата (489с)**

**[00238]** К раствору соединения **489b** (579 мг, 3 ммоль) и этил-2-хлор-2-оксоацетата (620 мг, 4,5 ммоль) в DCM (15 мл) при 0°C медленно добавляли AlCl<sub>3</sub> (790 мг, 6 ммоль). Полученную смесь нагревали до к.т. и перемешивали в течение 5 ч. Медленно добавляли воду (20 мл), смесь экстрагировали DCM (3 × 20 мл), объединенный органический экстракт сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-20%) с получением указанного в заголовке соединения (967 мг, неочищенное) в виде бесцветного масла. MS (ESI): расчет. масса для C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub> 293,13, m/z обнаружено: 294,1 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,68 (с, 1H), 4,50 - 4,36 (м, 4H), 4,29 (кв, J = 7,1 Гц, 2H), 3,18 (т, J = 6,3 Гц, 2H), 2,02-1,97 (м, 2H), 1,94 - 1,80 (м, 2H), 1,43 (т, J = 7,1 Гц, 3H), 1,36 (т, J = 7,1 Гц, 3H).

**Стадия 4. Синтез этил-2-хлор-3-(2-этокси-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксилата (489d)**

**[00239]** К раствору соединения **489c** (967 мг, 3,3 ммоль) в CH<sub>3</sub>COOH (25 мл) при 0°C добавляли CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H (2,3 мг, 0,015 ммоль) и NCS (661 мг, 4,95 ммоль). Полученную смесь нагревали до к.т. и перемешивали в течение ночи. Медленно добавляли воду (100 мл), смесь экстрагировали CH<sub>3</sub>COOEt (3 × 50 мл), объединенный органический экстракт сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-10%) с получением указанного в заголовке соединения (252 мг) в виде светло-желтого твердого вещества. MS (ESI): расчет. масса для C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClNO<sub>5</sub> 327,09, m/z обнаружено: 327,9 [M+H]<sup>+</sup>

**Стадия 5. Синтез 2-(2-хлор-1-(этоксикарбонил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-3-ил)-2-оксоуксусной кислоты (489e)**

**[00240]** К раствору **489d** (252 мг, 0,77 ммоль) в MeOH (10 мл) добавляли 1н водн. LiOH (20 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 5 ч при к.т. Смесь вливали в лед в воде (30 мл) и подкисляли до pH=3 добавлением 1н водного HCl. Полученное твердое вещество выделяли путем фильтрования с получением указанного в заголовке соединения (219 мг, 95%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчет. масса для C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>5</sub> 299,06, m/z обнаружено: 300,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 6. Синтез этил-3-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-2-хлор-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксилата (489f)**

**[00241]** К раствору **489e** (219 мг, 0,73 ммоль), BOP-Cl (280 мг, 1,1 ммоль), DIPEA (194 мг, 1,5 ммоль) в DCM (15 мл) добавляли 2-метилпропан-2-амин (64 мг, 0,88 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-15%) с получением

указанного в заголовке соединения (223 мг, 86%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{17}H_{23}ClN_2O_4$  354,1, m/z обнаружено: 355,0  $[M+H]^+$ .

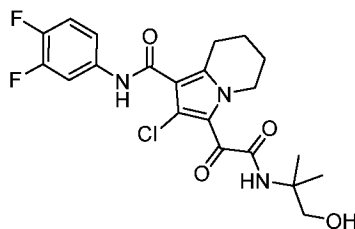
**Стадия 7. Синтез 3-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-2-хлор-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоновой кислоты (489g)**

**[00242]** К раствору **489f** (223 мг, 0,63 ммоль) в MeOH (20 мл) добавляли 1н LiOH водн. (30 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 2 ч при 80°C. Смесь концентрировали, добавляли воду (30 мл), и подкисляли до pH=3 добавлением 1н водного HCl. Полученное твердое вещество выделяли путем фильтрования с получением указанного в заголовке соединения (174 мг, 85%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{15}H_{19}ClN_2O_4$  326,1, m/z обнаружено: 327,0  $[M+H]^+$ .  $^1H$ -ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12,57 (с, 1H), 8,25 (с, 1H), 4,19 (т, J = 5,4 Гц, 2H), 3,03 (т, J = 6,0 Гц, 2H), 1,89 (ушир. с, 2H), 1,76 (ушир. с, 2H), 1,33 (с, 9H).

**Стадия 8. Синтез 3-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-циано-4-фторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид**

**[00243]** К раствору **489g** (110 мг, 0,3 ммоль), VOP-Cl (129 мг, 0,5 ммоль) и Et<sub>3</sub>N (91 мг, 0,9 ммоль) в DCM (20 мл) добавляли 4-фтор-3-метиланилин (42 мг, 1,5 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 13 ч при к.т. Смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-10%) с получением указанного в заголовке соединения (35 мг, 73%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{22}H_{25}ClFN_3O_3$  433,1, m/z обнаружено: 433,7  $[M+H]^+$ .  $^1H$ -ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  9,94 (с, 1H), 8,30 (с, 1H), 7,60 (дд, J = 7,0, 2,2 Гц, 1H), 7,54 - 7,46 (м, 1H), 7,10 (т, J = 9,2 Гц, 1H), 4,23 (т, J = 6,0 Гц, 2H), 2,93 (т, J = 6,2 Гц, 2H), 2,22 (д, J = 1,6 Гц, 3H), 1,97 - 1,87 (м, 2H), 1,81 - 1,71 (м, 2H), 1,34 (с, 9H).

**Пример 492: Синтез 2-хлор-N-(3,4-дифторфенил)-3-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-5,6,7,8-тетрагидроиндолизин-1-карбоксамид**



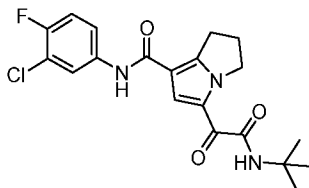
**[00244]** Указанное в заголовке соединение получали в соответствии с методикой Примера 489 с использованием 2-амино-2-метилпропан-1-ола на Стадии 6 и 3,4-дифторанилина на Стадии 8 с получением белого твердого вещества.  $^1H$ -ЯМР (300 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,19 (с, 1H), 8,14 (с, 1H), 7,84-7,80 (м, 1H), 7,75-7,40 (м, 2H), 4,87-4,84 (м, 1H), 4,25-4,21 (м, 2H), 3,45 (с, 2H), 2,93-2,90 (м, 2H), 1,94-1,90 (м, 2H), 1,79-1,74 (м, 2H), 1,29 (с, 6H). ESI-MS, m/z 454,1 (MH)<sup>+</sup>.



**Синтез соединений Примеров 489-491 и 493-534 (структуры представлены в Таблице 1).**

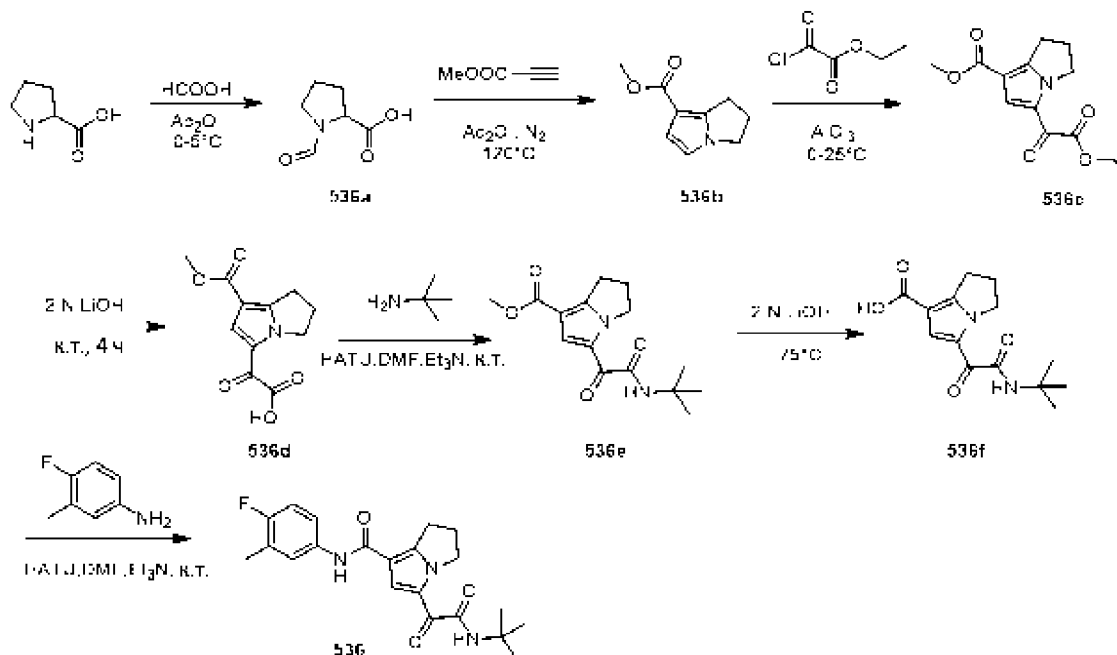
**[00245]** Соединения Примеров 489-534 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 489, с использованием необходимого амина на Стадии 6 и соответствующего ариламина на Стадии 8. Полученные данные масс-спектрометрии для указанных соединений Примеров представлены в Таблице 1.

**Пример 535: Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид**



**[00246]** Указанное в заголовке соединение получали в соответствии с методикой Примера 392, заменяя пролином пиперидин-2-карбоновую кислоту на Стадии 1, и заменяя 4-фтор-3-хлоранилином 5-амино-2-фторбензонитрил на Стадии 7. MS (ESI): расчит. масса для  $C_{20}H_{21}ClFN_3O_3$  405,13,  $m/z$  обнаружено: 406,1  $[M+H]^+$ .  $^1H$ -ЯМР (400 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8,29 (с, 1H), 7,92 (д,  $J = 6,6$  Гц, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,35 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H), 7,14 (д,  $J = 8,7$  Гц, 1H), 4,39 (т,  $J = 7,3$  Гц, 2H), 3,24 (т,  $J = 7,6$  Гц, 2H), 2,69 - 2,57 (м, 2H), 1,47 (с, 9H).

**Пример 536: Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид**



**Стадия 1. Синтез формилпролина (536a)**

**[00247]** К раствору пролина (10,3 г, 89 ммоль) в муравьиной кислоте (60 мл) при 0°C добавляли уксусный ангидрид (100 мл). Полученную смесь перемешивали при 0-5°C в

течение 4 ч. Методом LCMS обнаруживали завершение реакции. Смесь концентрировали в условиях вакуума с получением неочищенного продукта **536a** (12 г) в виде бесцветного масла. MS (ESI): расчит. масса для  $C_6H_9NO_3$  143,03, m/z обнаружено: 144,1  $[M+H]^+$ .

### Стадия 2. Синтез метил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксилата (**536b**)

**[00248]** К раствору промежуточного соединения **536a** (12 г, 84 ммоль) в уксусном ангидриде (120 мл) добавляли метилпропионат (10,58 г, 126 ммоль). Полученную смесь перемешивали при 120°C в течение 2 ч в атмосфере  $N_2$ . Методом MS обнаруживали целевой продукт, и концентрировали реакционную смесь в условиях вакуума. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-10%) с получением указанного в заголовке соединения (2,5 г, 18%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для  $C_9H_{11}NO_2$  165,08, m/z обнаружено: 165,8  $[M+H]^+$ .

### Стадия 3. Синтез метил-5-(2-этокси-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксилата (**536c**)

**[00249]** К раствору соединения **536b** (2,5 г, 15 ммоль) и этил-2-хлор-2-оксоацетата (3 г, 7,5 ммоль) в DCM (50 мл) при 0°C медленно добавляли  $AlCl_3$  (790 мг, 6 ммоль). Полученную смесь нагревали до к.т. и перемешивали в течение 5 ч. Медленно добавляли воду (80 мл), смесь экстрагировали DCM (3 × 50 мл), объединенный органический экстракт сушили над  $Na_2SO_4$  и концентрировали. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-20%) с получением указанного в заголовке соединения (1,6 г, неочищенное) в виде бесцветного масла. MS (ESI): расчит. масса для  $C_{13}H_{15}NO_5$  265,10, m/z обнаружено: 266,1  $[M+H]^+$ .

### Стадия 4. Синтез 2-(7-(метоксикарбонил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-5-ил)-2-оксоуксусной кислоты (**536d**)

**[00250]** К раствору **536c** (1 г, 3,7 ммоль) в MeOH (30 мл) добавляли 1н водн. LiOH (50 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 5 ч при к.т. Смесь вливали в лед в воде (200 мл) и подкисляли до pH=3 добавлением 1н водного HCl. Полученное твердое вещество выделяли путем фильтрования с получением указанного в заголовке соединения (640 мг, 71%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для  $C_{11}H_{11}NO_5$  237,06, m/z обнаружено: 238,1  $[M+H]^+$ .

### Стадия 5. Синтез метил-5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксилата (**536e**)

**[00251]** К раствору **536d** (640 мг, 2,7 ммоль), NATU (1,1 г, 4 ммоль),  $Et_3N$  (1,09 г, 4 ммоль) в DCM (30 мл) добавляли 2-метилпропан-2-амин (197 мг, 2,7 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 2 ч при к.т. Смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-30%) с получением указанного в

заголовке соединения (567 мг, 72%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для  $C_{15}H_{20}N_2O_4$  292,14, m/z обнаружено: 293,1  $[M+H]^+$ .

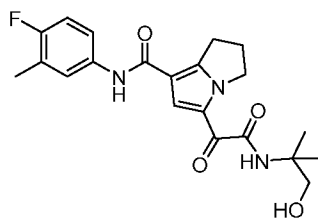
**Стадия 6. Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоновой кислоты (536f)**

**[00252]** К раствору **536e** (567 мг, 1,9 ммоль) в MeOH (20 мл) добавляли водн. LiOH (30 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 2 ч при 75°C. Смесь концентрировали, добавляли воду (30 мл), и подкисляли до pH=3 добавлением 1н водного HCl. Полученное твердое вещество выделяли путем фильтрования с получением указанного в заголовке соединения (454 мг, 84%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для  $C_{14}H_{18}N_2O_4$  278,13, m/z обнаружено: 279,2  $[M+H]^+$ .

**Стадия 7. Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамида**

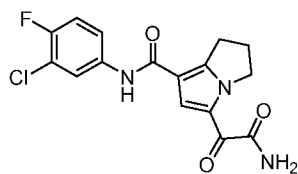
**[00253]** К раствору **536f** (120 мг, 0,4 ммоль), HATU (310 мг, 0,8 ммоль) и Et<sub>3</sub>N (520 мг, 4 ммоль) в DCM (20 мл) добавляли 4-фтор-3-метиланилин (187 мг, 1,5 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 13 ч при к.т. Смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-50%) с получением указанного в заголовке соединения (27 мг, 16%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для  $C_{21}H_{24}FN_3O_3$  385,18 m/z обнаружено: 386,2  $[M+H]^+$ . <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, DMSO) δ 9,90 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 8,05 (с, 1H), 7,68 (дд, J = 7,1, 2,4 Гц, 1H), 7,57 (дд, J = 7,7, 4,0 Гц, 1H), 7,07 (т, J = 9,2 Гц, 1H), 4,26 (т, J = 7,2 Гц, 2H), 3,07 (т, J = 7,5 Гц, 2H), 2,23 (с, 3H), 1,38 (с, 9H).

**Пример 537: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамида**



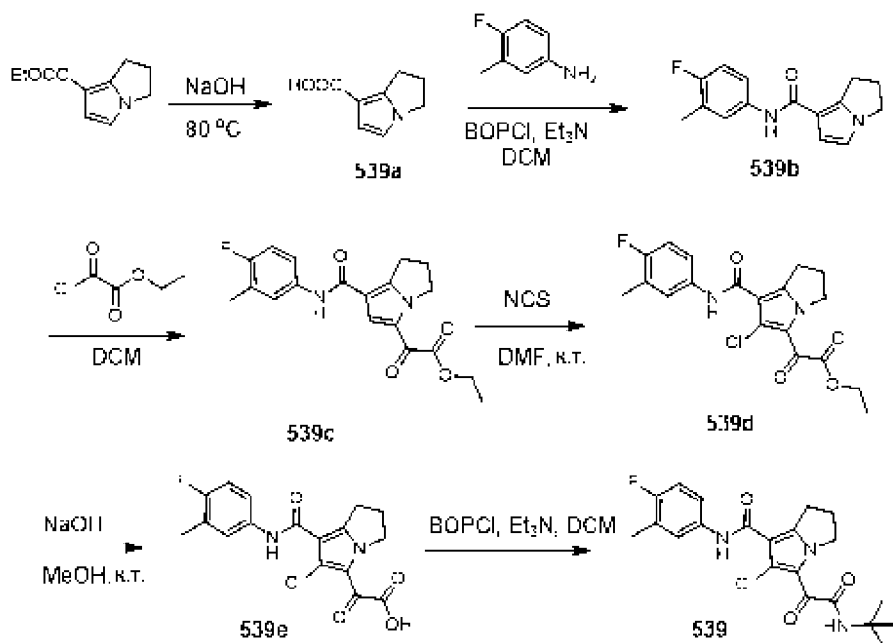
**[00254]** Указанные в заголовке соединения получали в соответствии с методикой Примера 536, заменяя 2-амино-2-метилпропан-1-олом *трет*-бутиламин на Стадии 5. MS (ESI): расчит. масса для  $C_{21}H_{24}FN_3O_4$  401,18 m/z обнаружено: 401,9  $[M+H]^+$ .

**Пример 538: Синтез 5-(2-амино-2-оксоацетил)-N-(3-хлор-4-фторфенил)-6-метил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамида**



[00255] Указанное в заголовке соединение может быть получено в соответствии с методикой Примера 536, заменяя аммиаком *трет*-бутиламин на Стадии 5 и 3-хлор-4-фторанилин на Стадии 7.

**Пример 539: Синтез 5-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид**



### Стадия 1. Синтез 2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоновая кислота (539а)

[00256] К раствору этил-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксилата (12 г, 67 ммоль) в MeOH (150 мл) добавляли 3н водн. LiOH (50 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 5 ч при 80°C. Смесь вливали в лед в воде (400 мл) и подкисляли до pH=3 добавлением 1н водного HCl. Полученное твердое вещество выделяли путем фильтрования с получением указанного в заголовке соединения (10,1 г, 100%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> 151,06, m/z обнаружено: 152,1 [M+H]<sup>+</sup>.

### Стадия 2. Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид (539b)

[00257] К раствору 539а (10,3 г, 68 ммоль), BOP-Cl (26 г, 102 ммоль), Et<sub>3</sub>N (27,5 г, 272 ммоль) в DCM (300 мл) добавляли 4-фтор-3-метиланилин (8,5 г, 68 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 20 ч при к.т. Смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-50%) с получением указанного в заголовке соединения (6,5 г, 37%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>2</sub>O 258,12, m/z обнаружено: 259,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 3. Синтез этил-2-(7-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-5-ил)-2-оксоацетата (539c)**

[00258] К раствору соединения **539b** (6 г, 23 ммоль) при 0°C медленно добавляли этил-2-хлор-2-оксоацетата (4,7 г, 35 ммоль) в DCM (150 мл). Полученную смесь нагревали до к.т. и перемешивали в течение 5 ч. Медленно добавляли воду (80 мл), смесь экстрагировали DCM (3 × 50 мл), объединенный органический экстракт сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-20%) с получением указанного в заголовке соединения (2,3 г и 4 г неочищ.) в виде желтого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 358,13, m/z обнаружено: 359,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 4. Синтез этил-2-(6-хлор-7-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-5-ил)-2-оксоацетата (539d)**

[00259] К раствору соединения **539c** (2,3 г, 6 ммоль) в DMF (50 мл) при 25°C добавляли NCS (1,03 г, 67,8 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 25 ч. Добавляли воду (80 мл), смесь экстрагировали EA (3 × 50 мл), объединенный органический экстракт сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-30%) с получением указанного в заголовке соединения (0,4 г и 1,1 г неочищ.) в виде коричневого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 392,09 m/z обнаружено: 393,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 5. Синтез 2-(6-хлор-7-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-5-ил)-2-оксоуксусной кислоты (539e)**

[00260] К раствору **539d** (400 мг, 1,02 ммоль) в MeOH (20 мл) добавляли водн. NaOH (30 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 2 ч при 25°C. Смесь концентрировали, добавляли воду (30 мл), и подкисляли до pH=3 добавлением 1N водного HCl. Полученное твердое вещество выделяли путем фильтрования с получением указанного в заголовке соединения (320 мг, 86%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 364,06, m/z обнаружено: 365,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 7. Синтез 5-(2-(трет-бутиламино)-2-оксоацетил)-6-хлор-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2,3-дигидро-1H-пирролизин-7-карбоксамид**

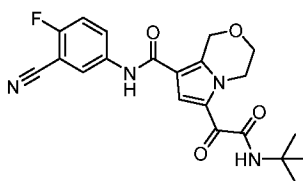
[00261] К раствору **539e** (50 мг, 0,14 ммоль), BOP-Cl (70 мг, 0,27 ммоль) и Et<sub>3</sub>N (40 мг, 0,4 ммоль) в DCM (10 мл) добавляли 2-метилпропан-2-амин (51 мг, 0,7 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 13 ч при к.т. Смесь концентрировали и очищали методом колоночной хроматографии (EtOAc/петролейный эфир: 0-50%) с получением указанного в заголовке соединения (12 мг, 20%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 419,14 m/z обнаружено: 420,1

$[M+H]^+$ .  $^1H$ -ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  9,67 (с, 1H), 8,39 (с, 1H), 7,60 (дд,  $J = 7,1, 2,5$  Гц, 1H), 7,53 - 7,45 (м, 1H), 7,10 (т,  $J = 9,2$  Гц, 1H), 4,28 (т,  $J = 7,3$  Гц, 2H), 3,08 (т,  $J = 7,5$  Гц, 2H), 2,49 - 2,39 (м, 2H), 2,23 (д,  $J = 1,6$  Гц, 3H), 1,35 (с, 9H).

**Синтез соединений Примеров 540-581 (структуры представлены в Таблице 1).**

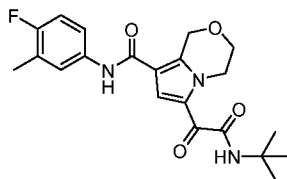
**[00262]** Соединения Примеров 540-581 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 539, с использованием соответствующего ариламина на Стадии 2 и необходимого амина на Стадии 6. Полученные данные масс-спектрометрии для указанных соединений Примеров представлены в Таблице 1.

**Пример 582: Синтез 6-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(3-циано-4-фторфенил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-8-карбоксамид**



**[00263]** Указанное в заголовке соединение получали в соответствии с методикой Примера 392, заменяя морфолин-3-карбоновой кислотой пиперидин-2-карбоновую кислоту на Стадии 1. MS (ESI): расчет. масса для  $C_{21}H_{21}FN_4O_4$  412,15,  $m/z$  обнаружено: 412,8  $[M+H]^+$ .  $^1H$ -ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,85 (д,  $J = 4,5$  Гц, 1H), 8,75 (д,  $J = 8,4$  Гц, 1H), 8,29 (с, 1H), 7,98 (с, 1H), 7,67 (дд,  $J = 8,3, 4,4$  Гц, 1H), 5,12 (с, 2H), 4,41 (с, 2H), 4,08 (т,  $J = 4,9$  Гц, 2H), 1,38 (с, 9H).

**Пример 583: Синтез 6-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-8-карбоксамид**



**[00264]** Указанное в заголовке соединение получали в соответствии с методикой Примера 392, заменяя морфолин-3-карбоновой кислотой пиперидин-2-карбоновую кислоту на Стадии 1, и заменяя 4-фтор-3-метиланилином 5-амино-2-фторбензонитрил на Стадии 7. MS (ESI): расчет. масса для  $C_{21}H_{24}FN_3O_4$  401,18,  $m/z$  обнаружено: 401,9  $[M+H]^+$ .  $^1H$ -ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,03 (с, 1H), 8,13 (с, 1H), 8,10 (с, 1H), 7,65 (д,  $J = 7,0$  Гц, 1H), 7,59 - 7,50 (м, 1H), 7,08 (т,  $J = 9,2$  Гц, 1H), 5,09 (с, 2H), 4,32 (т,  $J = 4,7$  Гц, 2H), 4,00 (т,  $J = 4,9$  Гц, 2H), 2,23 (с, 3H), 1,39 (с, 9H).

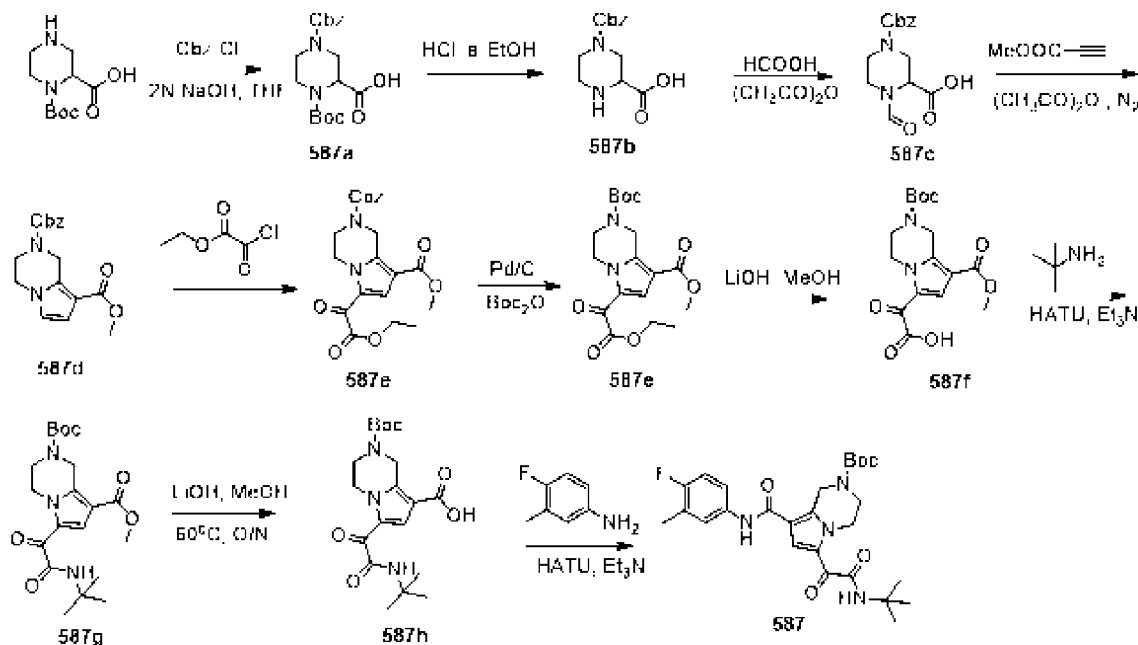
**Синтез соединения Примера 584 (структура представлены в Таблице 1).**

**[00265]** Соединение Примера 584 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 539, с использованием соответствующего ариламина на Стадии 2.

**Синтез соединений Примеров 585 и 586 (структуры представлены в Таблице 1).**

[00266] Соединения Примеров 591 и 592 (структуры представлены в Таблице 1) могут быть получены по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 584.

**Пример 587: Синтез *трет*-бутил-6-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-8-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин-2(1*H*)-карбоксилата**



**Стадия 1. Синтез 4-((бензилокси)карбонил)-1-(*трет*-бутоксикарбонил)пиперазин-2-карбоновой кислоты (587а)**

[00267] Смесь 1-(*трет*-бутоксикарбонил)пиперазин-2-карбоновой кислотой (23 г, 100 ммоль) в THF (200 мл) добавляли NaOH (1 М в H<sub>2</sub>O, 200 мл, 200 ммоль), а затем по каплям добавляли Cbz-Cl (19 г, 110 ммоль). Смесь перемешивали при 25°C в течение 4 часов. Добавляли HCl (1н в H<sub>2</sub>O) до pH=5, органическую фазу промывали H<sub>2</sub>O, соевым раствором, сушили и упаривали с получением продукта в виде желтого масла (25 г, 69%). MS (ESI): расчет. масса для C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> 364,16, m/z обнаружено: 365,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 2. Синтез 4-((бензилокси)карбонил)пиперазин-2-карбоновой кислоты (587b)**

[00268] Смесь 4-((бензилокси)карбонил)-1-(*трет*-бутоксикарбонил)пиперазин-2-карбоновой кислоты **587а** (25 г, 69 ммоль) в EtOH (50 мл) добавляли HCl·EtOH (35%, 50 мл). Смесь перемешивали при 25°C в течение 4 часов. Смесь упаривали с получением продукта в виде белого твердого вещества (18 г, 100%). MS (ESI): расчет. масса для C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 264,11, m/z обнаружено: 265,1 [M+H]<sup>+</sup>.

**Стадия 3. Синтез 4-((бензилокси)карбонил)-1-формилпиперазин-2-карбоновой кислоты (587с)**

[00269] Указанное в заголовке соединение получали из соединения **587b**, следуя методике, описанной в Примере 392, Стадия 1, с использованием 4-

((бензилокси)карбонил)пиперазин-2-карбоновой кислоты. Получали указанный в заголовке продукт (20 г, неочищ.) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{14}H_{16}N_2O_5$  292,11, m/z обнаружено: 293,1  $[M+H]^+$ .

**Стадия 4. Синтез 2-бензил-8-метил-3,4-дигидропирроло[1,2-а]пиперазин-2,8(1H)-дикарбоксилата (587d)**

**[00270]** Указанное в заголовке соединение получали из **587c**, следуя методике, описанной в Примере 392, Стадия 2, с использованием 4-((бензилокси)карбонил)-1-формилпиперазин-2-карбоновой кислоты с получением **587d** (16 г, 74%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{14}H_{16}N_2O_5$  292,11, m/z обнаружено: 293,1  $[M+H]^+$ .

**Стадия 5. Синтез 2-бензил-8-метил-6-(2-этокси-2-оксоацетил)-3,4-дигидропирроло[1,2-а]пиперазин-2,8(1H)-дикарбоксилата (587e)**

**[00271]** Раствор **587d** (3,14 г, 10 ммоль), этил-2-хлор-2-оксоацетата (2,04 г, 15 ммоль) в DCM (15 мл) перемешивали в течение 15 ч. Медленно добавляли 20 мл воды, смесь экстрагировали DCM (3 × 20 мл), сушили над  $Na_2SO_4$ , концентрировали. Остаток очищали методом FCC (EA/PE: 0-20%) с получением указанного в заголовке соединения (2 г, 48%) в виде бесцветного масла. MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{21}H_{22}N_2O_7$  414,14, m/z обнаружено: 415,1  $[M+H]^+$ .

**Стадия 6. Синтез 2-(*трет*-бутил)-8-метил-6-(2-этокси-2-оксоацетил)-3,4-дигидропирроло[1,2-а]пиперазин-2,8(1H)-дикарбоксилата (587f)**

**[00272]** Смесь **587e** (2 г, 4,8 ммоль) в EtOH (20 мл) добавляли к  $Woc_2O$  (1,09 г, 5 ммоль) и Pd/C (50 мг), смесь перемешивали в атмосфере подаваемого из баллона  $H_2$  в течение 20 мин, а затем смесь фильтровали и упаривали с получением продукта в виде белого твердого вещества (1,2 г, 67%). MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{18}H_{24}N_2O_7$  380,16, m/z обнаружено: 381,1  $[M+H]^+$ .

**Стадия 7. Синтез 2-(2-(*трет*-бутоксикарбонил)-8-(метоксикарбонил)-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиперазин-6-ил)-2-оксоуксусной кислоты (587g)**

**[00273]** Указанные в заголовке соединения получали, следуя методике, описанной в Примере 392, Стадия 4, с использованием 2-(*трет*-бутил)-8-метил-6-(2-этокси-2-оксоацетил)-3,4-дигидропирроло[1,2-а]пиперазин-2,8(1H)-дикарбоксилата (**587f**). Получали указанный в заголовке продукт (800 мг, 85%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{16}H_{20}N_2O_7$  352,13, m/z обнаружено: 353,1  $[M+H]^+$ .

**Стадия 8. Синтез 2-(*трет*-бутил)-8-метил-6-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-3,4-дигидропирроло[1,2-а]пиперазин-2,8(1H)-дикарбоксилата (587h)**



**[00274]** Указанные в заголовке соединения получали из соединения **587g**, следуя методике, описанной в Примере 392, Стадия 5. Указанный в заголовке продукт (480 мг, 75%) получали в виде желтого твердого вещества. MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{20}H_{29}N_3O_6$  407,21, m/z обнаружено: 408,0  $[M+H]^+$ .

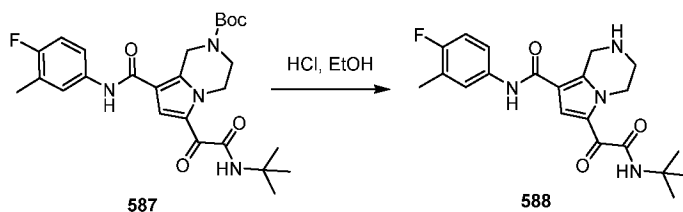
**Стадия 9. Синтез 2-(*трет*-бутоксикарбонил)-6-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиазин-8-карбоновой кислоты (**587i**)**

**[00275]** Указанные в заголовке соединения получали из соединения **344h**, следуя методике, описанной в Примере 392, Стадия 6. Указанный в заголовке продукт (400 мг, 77%) получали в виде желтого твердого вещества. MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{19}H_{27}N_3O_6$  393,19, m/z обнаружено: 394,0  $[M+H]^+$ .

**Стадия 10. Синтез *трет*-бутил-6-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-8-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-3,4-дигидропирроло[1,2-а]пиазин-2(1H)-карбоксилата**

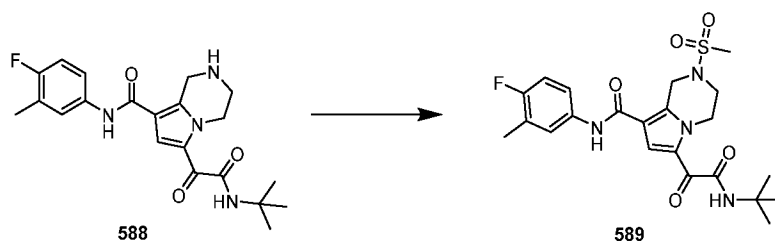
**[00276]** Указанные в заголовке соединения получали из соединения **587i**, следуя методике, описанной в Примере 392, Стадия 6. Указанный в заголовке продукт (280 мг, 65%) получали в виде желтого твердого вещества. MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{26}H_{33}FN_4O_5$  500,24, m/z обнаружено: 501,0  $[M+H]^+$ .

**Пример 588: Синтез 6-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиазин-8-карбоксамид**



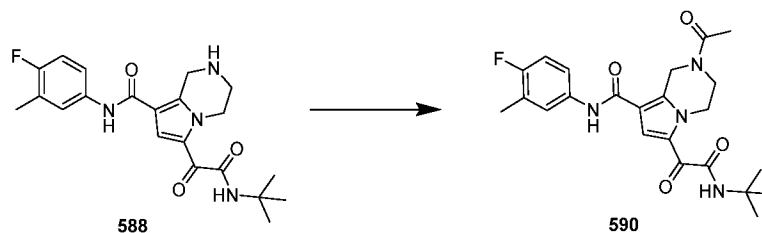
**[00277]** К раствору соединения Примера **587** (260 мг, 0,52 ммоль) в EtOH (5 мл) добавляли 35% HCl в EtOH (5 мл), и перемешивали раствор при 20°C в течение 1 ч. Раствор упаривали и очищали методом препаративной HPLC с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (190 мг, 91%). MS (ESI): рассчит. масса для  $C_{21}H_{25}FN_4O_3$  400,19, m/z обнаружено: 401,0  $[M+H]^+$ .  $^1H$ -ЯМР (400 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10,02 (с, 1H), 8,14 (с, 2H), 8,07 (с, 1H), 7,64 (д, J = 7,0 Гц, 1H), 7,55 (ушир. с, 1H), 7,09 (т, J = 9,2 Гц, 1H), 4,43 (с, 2H), 4,34 (с, 2H), 3,28 (с, 2H), 2,23 (с, 3H), 1,39 (с, 9H).

**Пример 589: Синтез 6-(2-(*трет*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-2-(метилсульфонил)-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиазин-8-карбоксамид**



**[00278]** К смеси соединения Примера **588** (90 мг, 0,225 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли Et<sub>3</sub>N (0,5 ммоль) и метансульфонилхлорид (31 мг, 0,27 ммоль), смесь перемешивали при 25°C в течение 2 ч, а затем упаривали в условиях вакуума. Остаток очищали методом препаративной HPLC с получением указанного в заголовке соединения (20 мг, 21%) в виде белого твердого вещества. MS (ESI): расчит. масса для C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S 478,17, m/z обнаружено: 479,0 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 10,08 (с, 1H), 8,16 (с, 1H), 8,12 (с, 1H), 7,69 (д, J = 5,6 Гц, 1H), 7,55 (ушир. с, 1H), 7,09 (т, J = 9,2 Гц, 1H), 4,83 (с, 2H), 4,46 (с, 2H), 3,65 (с, 2H), 3,07 (с, 3H), 2,24 (с, 3H), 1,39 (с, 9H).

**Пример 590: Синтез 2-ацетил-6-(2-(*tert*-бутиламино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиазин-8-карбоксамид**



**[00279]** К смеси соединения Примера **588** (90 мг, 0,225 ммоль) в DCM (5 мл) добавляли Et<sub>3</sub>N (0,5 ммоль) и ацетилхлорид (18 мг, 0,225 ммоль), смесь перемешивали при 25°C в течение 2 ч, а затем упаривали в условиях вакуума. Остаток очищали методом препаративной HPLC с получением указанного в заголовке соединения в виде белого твердого вещества (20 мг, 20%). MS (ESI): расчит. масса для C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>4</sub> 442,20, m/z обнаружено: 443,0 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 10,06-10,03 (м, 1H), 8,13-8,09 (м, 2H), 7,69 (д, J = 6,6 Гц, 1H), 7,56 (с, 1H), 7,09 (т, J = 9,4 Гц, 1H), 5,09-5,01 (м, 2H), 4,43-4,33 (м, 2H), 3,88 (ушир. с, 2H), 2,24 (с, 3H), 2,13 (д, J = 8,4 Гц, 3H), 1,39 (с, 9H).

**Синтез соединений Примеров 591 и 592 (структуры представлены в Таблице 1).**

**[00280]** Соединения Примеров 591 и 592 (структуры представлены в Таблице 1) могут быть получены по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 590.

**Синтез соединений Примеров 593 и 594 (структуры представлены в Таблице 1).**

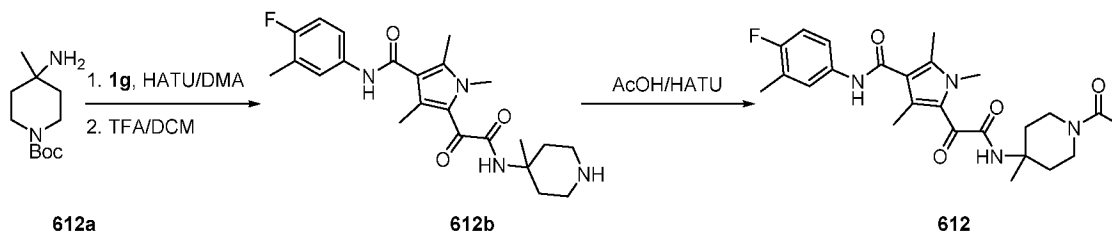
**[00281]** Соединения Примеров 593 и 594 (структуры представлены в Таблице 1) могут быть получены по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 392, с использованием азепан-2-карбоновой кислоты на Стадии 1.

**Синтез соединений Примеров 595 - 612 (структуры представлены в Таблице 1).**

[00282] Соединения Примеров 595-611 и 613-XXX получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера

[00283] Соединения Примеров 639, 641, 643, 645, 664, 666, 668, 670, 708 и 709 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 612, с использованием необходимых кислот.

**Пример 612: 5-(2-((1-ацетил-4-метилпиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



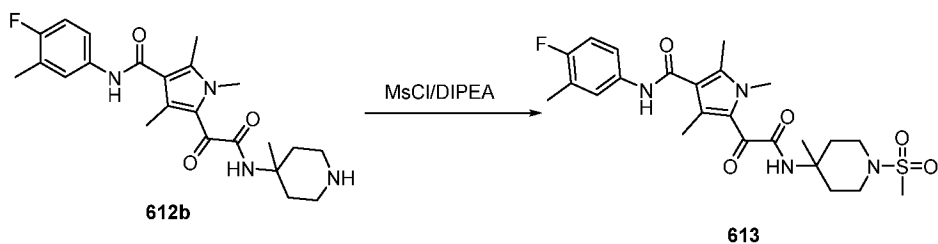
**Стадия 1: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метилпиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид**

[00284] К смеси соединения Примера **612a** (110 мг, 0,5 ммоль), соединения Примера **1g** (170 мг, 0,5 ммоль) и HATU (200 мг, 0,52 ммоль) в DMF (1 мл) при 0°C добавляли DIPEA. Реакционную смесь нагревали до к.т. в течение ночи. Реакционную смесь гасили добавлением 0,5н HCl и экстрагировали EtOAc. Объединенные экстракты промывали солевым раствором и концентрировали в условиях вакуума. Остатки растворяли в DCM (2 мл), а затем при 0°C добавляли TFA (1,5 мл). Смесь нагревали до к.т. в течение 2 ч. Растворитель упаривали и очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде розовых твердых трифторацетатов. ESI-MS,  $m/z$  551,3 ( $M+23$ )<sup>+</sup>.

**Стадия 2: Синтез 5-(2-((1-ацетил-4-метилпиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**

[00285] К раствору соединения Примера **612b** (30 мг, 0,07 ммоль), HATU (60 мг, 0,15 ммоль) и DIPEA (20 мкл) в DMF (1 мл) при 0°C добавляли AcOH (30 мг). Реакционную смесь перемешивали при к.т. в течение 20 ч. Реакционную смесь гасили добавлением водного TFA (4%, 0,4 мл), очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  471,2 ( $MH$ )<sup>+</sup>.

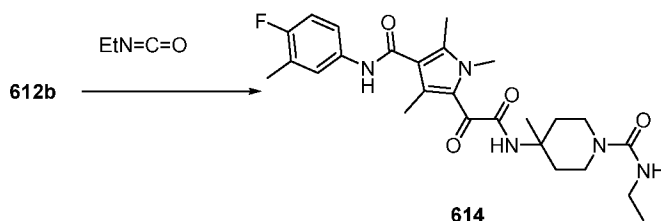
**Пример 613: N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((4-метил-1-(метилсульфонил)пиперидин-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамид**



**[00286]** К раствору **612b** (30 мг, 0,07 ммоль) и метансульфонилхлорида (20 мг, 0,17 ммоль) в DCM (1 мл) при 0°C добавляли DIPEA. После 2 ч при к.т., растворитель удаляли, остаток очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  507,2 (MH)<sup>+</sup>.

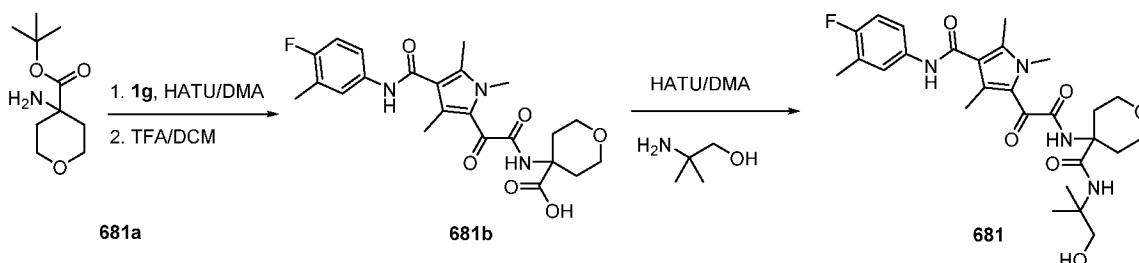
Соединения Примеров 640, 642, 644, 665, 667 и 669 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 612, с использованием необходимых аминов.

**Пример 614:** N-этил-4-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетида)-4-метилпиперидин-1-карбоксамид



**[00287]** К раствору соединения Примера **612b** (30 мг, 0,07 ммоль) и изоцианатоэтана (10 мг, 0,14 ммоль) в DMA (1 мл) при 0°C добавляли DIPEA. После 24 ч при к.т., реакцию смесь очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  500,3 (MH)<sup>+</sup>.

**Пример 681:** N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)карбамоил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид



**Стадия 1: Синтез 4-(2-(4-((4-фтор-3-метилфенил)карбамоил)-1,3,5-триметил-1H-пиррол-2-ил)-2-оксоацетида)тетрагидро-2H-пиран-4-карбоновой кислоты**

**[00288]** К смеси **681a** (100 мг, 0,5 ммоль), **1g** (170 мг, 0,5 ммоль) и HATU (200 мг, 0,52 ммоль) в DMF (1 мл) при 0°C добавляли DIPEA. Реакционную смесь нагревали до к.т. в

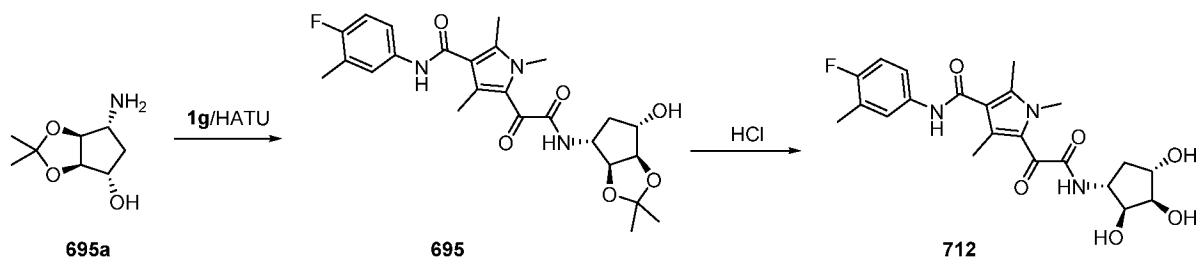
течение ночи. Реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали EtOAc (2×10 мл). Объединенные экстракты промывали водой и солевым раствором и концентрировали в условиях вакуума. Остатки растворяли в DCM (2 мл), а затем при 0°C добавляли TFA (1,2 мл). Смесь нагревали до к.т. в течение 4 ч, затем выпаривали растворитель, остаток очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанных в заголовке продуктов в виде белых твердых веществ. ESI-MS,  $m/z$  460,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 2: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-((4-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)карбамоил)тетрагидро-2H-пиран-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**

[00289] К раствору **681b** (50 мг, 0,11 ммоль), 2-амино-2-метилпропан-1-ола (12 мг) и HATU (60 мг, 0,16 ммоль) в DMF при 0°C добавляли DIEPA (20 мг). Смесь нагревали до к.т. в течение 12 ч. Реакционную смесь гасили добавлением водного HCl (0,2н) и экстрагировали EtOAc. Органический слой промывали водой и солевым раствором, концентрировали в условиях вакуума, затем очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  531,3 (MH)<sup>+</sup>.

[00290] Соединения Примеров 605, 682 и 683 получали по аналогии с методиками, описанными выше для Примера 681, с использованием необходимых аминов.

**Примеры 695 и 712: N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((3aS,4R,6S,6aR)-6-гидрокси-2,2-диметилтетрагидро-4H-циклопента[d][1,3]диоксол-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида и N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(((1R,2S,3R,4S)-2,3,4-тригидроксициклопентил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамида**



**Стадия 1: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((3aS,4R,6S,6aR)-6-гидрокси-2,2-диметилтетрагидро-4H-циклопента[d][1,3]диоксол-4-ил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**

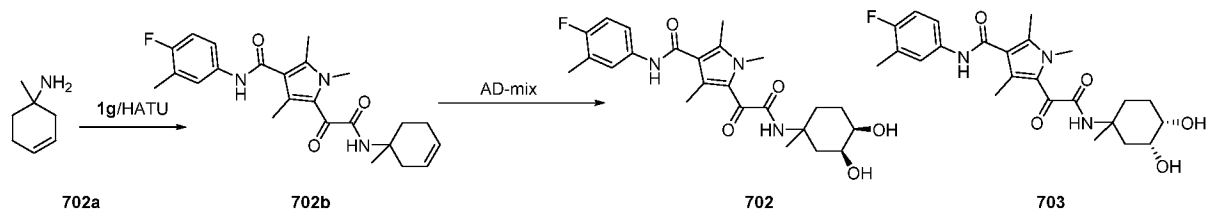
[00291] Указанное в заголовке соединение получали из соединения **695**, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием **695a**. Конечный продукт

очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  488,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 2: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-оксо-2-(((1R,2S,3R,4S)-2,3,4-тригидроксициклопентил)амино)ацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамида**

**[00292]** К раствору **695** (20 мг, 0,04 ммоль) в MeOH/CH<sub>3</sub>CN (1/1, 1 мл) при к.т. добавляли HCl (2н водный, 0,2 мл). После 20 ч при к.т., реакционную смесь очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  448,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Примеры 702 и 703: 5-(2-(((3S,4R)-3,4-дигидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида и 5-(2-(((3R,4S)-3,4-дигидрокси-1-метилциклогексил)амино)-2-оксоацетил)-N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамида**



**Стадия 1: Синтез N-(4-фтор-3-метилфенил)-1,2,4-триметил-5-(2-((1-метилциклогекс-3-ен-1-ил)амино)-2-оксоацетил)-1H-пиррол-3-карбоксамида**

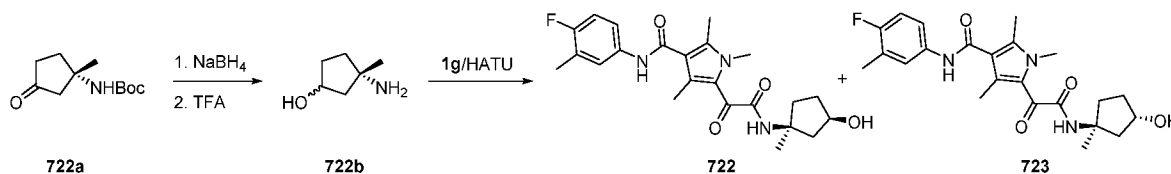
**[00293]** Указанное в заголовке соединение получали из соединения **702b**, следуя методике, описанной в Примере 2, Стадия 5, с использованием **702a**. Конечный продукт очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  426,2 (MH)<sup>+</sup>.

**Стадия 2:**

**[00294]** К раствору **702b** (60 мг) в смеси tBuOH/вода (1/1, 10 мл) при 0°C добавляли AD-mix-beta (1 г). Реакционную смесь перемешивали при к.т. в течение 36 ч. Реакционную смесь гасили добавлением воды и экстрагировали EtOAc. Органический слой промывали водой и солевым раствором, концентрировали в условиях вакуума, очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением **702** и **703** в виде белого твердого вещества. ESI-MS,  $m/z$  531,3 (MH)<sup>+</sup>.

[00295] Соединение Примера 707 получали той же методикой, что и описанная для Примера 614, с использованием 1,2-дифтор-4-изоцианатобензола вместо изоцианатоэтана.

**Примеры 722 и 723: N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,3R)-3-гидрокси-1-метилциклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид и N-(4-фтор-3-метилфенил)-5-(2-(((1S,3S)-3-гидрокси-1-метилциклопентил)амино)-2-оксоацетил)-1,2,4-триметил-1H-пиррол-3-карбоксамид**



### Стадия 1: Синтез (3S)-3-амино-3-метилциклопентан-1-ола

[00296] К раствору **722a** (0,25 г, 1,2 ммоль) в 6 мл смеси THF/MeOH (20/1) при 0°C добавляли NaBH<sub>4</sub> (0,1 г). Реакционную смесь нагревали до к.т. в течение 2 ч, а затем концентрировали. К остатку в DCM (2 мл) при 0°C добавляли TFA (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при к.т. в течение 12 ч, затем концентрировали и очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением указанного в заголовке продукта в виде белого твердого вещества. ESI-MS, m/z 116,2 (MH)<sup>+</sup>.

### Стадия 2: Синтез **722** и **723**

[00297] К раствору **722b** (30 мг, 0,07 ммоль), HATU (125 мг, 0,33 ммоль) и **1g** (90 мг, 0,27 ммоль) в DMF (1 мл) при 0°C добавляли DIPEA. Реакционную смесь перемешивали при к.т. в течение 20 ч. Реакционную смесь гасили добавлением водного TFA (4%, 0,4 мл), очищали методом обращенно-фазовой хроматографии, элюируя ACN и водой, и сушили с использованием лиофилизации с получением продуктов **722** и **723** в виде белого твердого вещества. ESI-MS, m/z 430,2 (MH)<sup>+</sup>.

[00298] Соединения Примеров 729-759 получали по аналогии с методиками для Примера 434 с использованием необходимого амина и соответствующего ариламина для получения требуемых промежуточных соединений. Полученные данные масс-спектрометрии для указанных соединений Примеров представлены в Таблице 1.

**Пример I: Пероральная композиция соединений формулы (I), (Ia)-(Id) или их фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера.**

[00299] Для приготовления фармацевтической композиции для пероральной доставки, 400 мг описанного в настоящем документе соединения или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, и следующие ингредиенты тщательно смешивают и спрессовывают в делимые таблетки.

## Таблетированная лекарственная форма

<b>Ингредиент</b>	<b>Количество на таблетку (мг)</b>
соединение	400
кукурузный крахмал	50
кроскармелоза натрия	25
лактоза	120
стеарат магния	5

**[00300]** Следующие ингредиенты тщательно смешивают и помещают в твердую желатиновую капсулу.

## Капсулированная лекарственная форма

<b>Ингредиент</b>	<b>Количество на капсулу (мг)</b>
соединение	200
высушенная распылением лактоза	148
стеарат магния	2

**Пример II: Методы анализа противовирусной активности *in vitro***

**[00301]** Противовирусную активность модуляторов сборки капсида (САМ) в отношении HBV оценивали в клеточном методе анализа с использованием линии клеток гепатомы человека HepAD38 (Ladner, SK., et al., 1998). Клетки HepAD38 получали из родительской линии клеток HepG2, стабильно трансфицированных конструктом, содержащим геном HBV (генотип D, серотип ауw) и регулируемым тетрациклин-репресслируемым промотором CMV. После удаления тетрациклина экспрессируются прегеномная РНК (пгРНК) и мРНК вируса, и инфекционные вирусные частицы собираются и секретируются в культуральную среду, предоставляя надежную функциональную систему для оценки множества стадий жизненного цикла HBV. Разрушение капсидной структуры приводит к сниженным уровням ДНК-содержащих вирусных частиц, которые высвобождаются в культуральный супернатант. Для количественной оценки эффекта САМ на репликацию HBV, был разработан чувствительный метод анализа на основе QPCR, при котором после обработки клеток HepAD38 различными концентрациями тестируемых соединений измеряют внеклеточные уровни ДНК HBV.

**[00302]** Клетки HepAD38 культивировали в среде DMEM/F12, содержащей 10% FBS, 400 мкг/мл G418 и 0,3 мкг/мл тетрациклина (tet+ среда) для поддержания репрессирования репликации HBV. Для оценки каждого соединения, клетки HepAD38 высевали в покрытые коллагеном 24-луночные культуральные планшеты (Corning BioCoat) с плотностью 200000



клеток на лунку в 1 мл среды без тетрациклина (tet- среда), и оставляли их прикрепляться в течение ночи при температуре 37°C и 5% CO<sub>2</sub> в инкубаторе с увлажнением. На следующие сутки среду обновляли, и приготавливали диапазон доз каждого соединения посредством проведения 1 log<sub>10</sub> серийных разбавлений 100% DMSO в 200-кратной требуемой аналитической концентрации. Затем, разбавления добавляли к клеткам с получением конечного диапазона доз от 1 мкМ до 10 пМ, и возвращали планшеты в инкубатор. После инкубирования в течение 7 суток собирали культуральный супернатант, уровни ДНК HBV оценивали методом QPCR и сравнивали с контрольными лунками, обрабатываемые несущей средой (т.е. только DMSO).

**[00303]** Для количественной оценки уровней ДНК HBV супернатанты культур клеток разбавляли в соотношении 1:10 стерильной водой без нуклеазы (Gibco). Затем, разбавленные супернатанты добавляли к мастер-микс для PCR, содержащий 1× Roche LightCycler Master Mix, 0,5 мкМ прямого праймера, 0,5 мкМ обратного праймера (Fwd: 5'-TTGGTGTCTTTTCGGAGTGTG (SEQ ID NO 1); Rev: 5'-AGGGGCATTTGGTGGTCTAT (SEQ ID NO 2)), 0,2 мкМ Roche Universal Probe Library Probe 25. Объем довели до 20 мкл добавлением воды без нуклеазы, и проводили амплификацию целевой последовательности HBV с использованием Roche LightCycler 480 QPCR. PCR увеличивали до 45 циклов, причем каждый цикл состоял из этапа денатурации при температуре 95°C в течение 10 сек с последующим этапом отжига при температуре 60°C в течение 10 с и коротким этапом элонгации при температуре 72°C в течение 1 с.

**[00304]** Внеклеточные уровни ДНК HBV, выраженные в копиях на мл, определяли в сравнении со стандартной кривой (10<sup>2</sup>-10<sup>9</sup> копий на мл) с использованием аналитического программного обеспечения Roche LightCycler. Затем, эти значения преобразовывали в выраженное в процентах ингибирование репликации HBV путем деления уровней ДНК HBV в экспериментальных образцах на уровни, полученные в контроле с несущей средой (~1-2×10<sup>5</sup> копий на мл). Эффективность, выраженную в виде EC<sub>50</sub> (эффективная концентрация, требуемая для ингибирования репликации HBV на 50%), рассчитывали из кривой дозовой зависимости, с использованием четырех-параметрического нелинейного регрессионного анализа (GraphPad Prism). Ингибитор-аналог нуклеозида энтекавир использовали в качестве положительного контроля для валидации каждого прогона анализа. Как ранее сообщалось в литературе, значение EC<sub>50</sub> для энтекавира в методе анализа на HerAD38 составляло 0,5 нМ.

**[00305]** В Таблице 2 обобщены данные об антивирусной активности иллюстративных соединений. А: значения EC<sub>50</sub> > 1 мкМ; В: значения EC<sub>50</sub> от 0,5 мкМ до 1 мкМ,

включительно; С: значения  $EC_{50}$  от 0,05 мкМ до 0,499 мкМ, включительно; D: значения  $EC_{50} < 0,05$  мкМ. NT = не тестировали. NA = данные отсутствуют.

**Таблица 2. Сводная таблица по ингибированию репликации HBV в клетках HepAD38.**

Прим.	анти-HBV $EC_{50}$	Прим.	анти-HBV $EC_{50}$	Прим.	анти-HBV $EC_{50}$	Прим.	анти-HBV $EC_{50}$	Прим.	анти-HBV $EC_{50}$
1	D	2	D	3	D	4	D	5	C
6	D	7	D	8	D	9	D	10	D
11	D	12	D	13	D	14	D	15	D
16	C	17	D	18	D	19	D	20	D
21	C	22	D	23	C	24	D	25	C
26	D	27	A	28	D	29	B	30	A
31	C	32	A	33	A	34	A	35	A
36	D	37	D	38	D	39	B	40	B
41	D	42	D	43	D	44	D	45	B
46	D	47	C	48	C	49	C	50	A
51	C	52	A	53	C	54	C	55	B
56	D	57	C	58	B	59	D	60	D
61	C	62	D	63	D	64	D	65	D
66	D	67	D	68	A	69	B	70	D
71	A	72	A	73	A	74	D	75	D
76	D	77	C	78	D	79	C	80	C
81	D	82	D	83	D	84	D	85	D
86	D	87	D	88	D	89	D	90	D
91	D	92	C	93	C	94	D	95	D
96	D	97	D	98	D	99	C	100	A
101	A	102	D	103	D	104	D	105	D
106	D	107	D	108	D	109	D	110	D
111	D	112	C	113	D	114	D	115	D
116	D	117	C	118	D	119	D	120	B
121	D	122	D	123	C	124	D	125	D
126	D	127	D	128	D	129	D	130	C
131	C	132	C	133	C	134	C	135	C
136	D	137	D	138	D	139	D	140	D
141	D	142	D	143	D	144	D	145	D
146	D	147	D	148	D	149	D	150	D
151	D	152	D	153	D	154	D	155	D
156	D	157	C	158	D	159	D	160	C
161	D	162	C	163	A	164	B	165	D
166	D	167	D	168	C	169	D	170	D
171	D	172	D	173	D	174	C	175	C

Прим.	анти-НВУ ЕС <sub>50</sub>	Прим.	анти-НВУ ЕС <sub>50</sub>	Прим.	анти-НВУ ЕС <sub>50</sub>	Прим.	анти-НВУ ЕС <sub>50</sub>	Прим.	анти-НВУ ЕС <sub>50</sub>
176	С	177	С	178	С	179	Д	180	Д
181	Д	182	Д	183	В	184	Д	185	В
186	С	187	А	188	С	189	Д	190	Д
191	Д	192	В	193	А	194	С	195	Д
196	С	197	С	198	С	199	Д	200	С
201	С	202	С	203	Д	204	Д	205	Д
206	Д	207	Д	208	Д	209	Д	210	Д
211	Д	212	Д	213	Д	214	Д	215	Д
216	Д	217	Д	218	Д	219	Д	220	Д
221	Д	222	А	223	Д	224	С	225	В
226	В	227	Д	228	Д	229	Д	230	Д
231	Д	232	Д	233	С	234	Д	235	NT
236	Д	237	NT	238	Д	239	В	240	С
241	Д	242	С	243	Д	244	С	245	Д
246	Д	247	Д	248	С	249	Д	250	Д
251	Д	252	С	253	Д	254	Д	255	Д
256	С	257	С	258	Д	259	Д	260	Д
261	Д	262	Д	263	Д	264	Д	265	С
266	С	267	Д	268	Д	269	Д	270	Д
271	Д	272	Д	273	Д	274	Д	275	Д
276	Д	277	Д	278	Д	279	С	280	Д
281	Д	282	Д	283	Д	284	Д	285	Д
286	Д	287	Д	288	Д	289	Д	290	Д
291	Д	292	С	293	Д	294	В	295	Д
296	Д	297	Д	298	Д	299	С	300	С
301	Д	302	Д	303	Д	304	Д	305	А
306	Д	307	Д	308	В	309	С	310	Д
311	Д	312	Д	313	Д	314	Д	315	Д
316	Д	317	А	318	С	319	Д	320	Д
321	Д	322	Д	323	Д	324	Д	325	С
326	Д	327	Д	328	С	329	В	330	Д
331	Д	332	Д	333	Д	334	Д	335	Д
336	Д	337	В	338	В	339	В	340	В
341	С	342	В	343	С	344	С	345	Д
346	Д	347	Д	348	Д	349	А	350	В
351	С	352	С	353	С	354	Д	355	Д
356	Д	357	Д	358	Д	359	Д	360	NA
361	NA	362	NA	363	Д	364	Д	365	Д
366	Д	367	Д	368	С	369	Д	370	Д

Прим.	анти-НВУ ЕС <sub>50</sub>	Прим.	анти-НВУ ЕС <sub>50</sub>	Прим.	анти-НВУ ЕС <sub>50</sub>	Прим.	анти-НВУ ЕС <sub>50</sub>	Прим.	анти-НВУ ЕС <sub>50</sub>
371	С	372	Д	373	Д	374	Д	375	Д
376	Д	377	Д	378	Д	379	С	380	Д
381	С	382	А	383	В	384	А	385	А
386	А	387	А	388	А	389	А	390	С
391	А	392	А	393	С	394	С	395	А
396	С	397	С	398	С	399	С	400	С
401	А	402	С	403	С	404	С	405	С
406	В	407	С	408	С	409	С	410	С
411	С	412	С	413	С	414	С	415	А
416	А	417	С	418	С	419	А	420	С
421	А	422	А	423	А	424	С	425	С
426	С	427	С	428	С	429	С	430	С
431	С	432	С	433	В	434	Д	435	А
436	С	437	С	438	С	439	С	440	С
441	Д	442	Д	443	Д	444	Д	445	Д
446	С	447	Д	448	Д	449	С	450	С
451	С	452	Д	453	С	454	С	455	Д
456	В	457	С	458	В	459	С	460	Д
461	Д	462	С	463	С	464	С	465	Д
466	С	467	В	468	С	469	В	470	В
471	В	472	А	473	В	474	В	475	В
476	А	477	А	478	А	479	NA	480	NA
481	NA	482	NA	483	NA	484	NA	485	NA
486	NA	487	NA	488	NA	489	Д	490	Д
491	Д	492	Д	493	Д	494	Д	495	Д
496	Д	497	С	498	С	499	Д	500	Д
501	С	502	С	503	Д	504	Д	505	В
506	В	507	С	508	В	509	В	510	А
511	С	512	В	513	С	514	С	515	Д
516	С	517	С	518	С	519	С	520	Д
521	А	522	А	523	С	524	С	525	А
526	А	527	В	528	В	529	А	530	А
531	С	532	В	533	В	534	С	535	Д
536	Д	537	С	538	NA	539	Д	540	Д
541	Д	542	Д	543	Д	544	Д	545	Д
546	Д	547	С	548	Д	549	В	550	Д
551	С	552	Д	553	Д	554	Д	555	С
556	С	557	Д	558	Д	559	С	560	Д
561	Д	562	Д	563	Д	564	Д	565	Д



**Пример III: Методы анализа цитотоксичности *in vitro***

**[00306]** Для оценки противовирусной селективности определяли цитотоксическую активность каждого соединения с использованием стандартного метода анализа жизнеспособности клеток, проводимого на родительской линии клеток HepG2. Жизнеспособность клеток определяли путем измерения преобразования бромида 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия (МТТ) в кристалл нерастворимой соли формазана, которое происходит в живых клетках. Вкратце, клетки HepG2 высевали в 96-луночные планшеты с плотностью 20000 клеток на лунку в EMEM + 10% FBS (полная культуральная среда), и оставляли их прикрепляться в течение ночи при температуре 37°C и 5% CO<sub>2</sub> в инкубаторе с увлажнением. На следующие сутки, приготавливали тестируемые соединения путем проведения 8 серийных полулогарифмических разбавлений 100% DMSO в 200-кратной конечной концентрации, требуемой для метода анализа. Соединения тестировали согласно методу анализа в диапазоне концентраций от 30 мкМ до 1,0 нМ. Клетки HepG2 инкубировали в присутствии различных концентраций САМ в течение 7 суток при температуре 37°C и 5% CO<sub>2</sub> в инкубаторе с увлажнением. По завершении 7-суточного инкубационного периода в каждую лунку добавляли реагент МТТ, и инкубировали смесь дополнительно в течение 3-4 часов. По завершении инкубационного периода все лунки аспирировали для удаления культуральной среды. Кристаллы формазана солюбилизировали 100% DMSO из монослоев клеток. Планшеты коротко перемешивали на орбитальной шейкере, и измеряли оптическую плотность при 492 нм с использованием многофункционального планшет-ридера Perkin-Elmer EnVision. Все значения оптической плотности преобразовывали в процент от сигнала, полученного в контролях с обработкой несущей средой. Значения оптической плотности при 492 нм прямо-пропорциональны числу жизнеспособных клеток, присутствующих в образце. Значение  $CC_{50}$  (цитотоксическая концентрация, которая приводит к потере 50% жизнеспособности клеток) рассчитывали по кривой дозовой зависимости согласно четырех-параметрическому нелинейному регрессионному анализу с использованием программного обеспечения GraphPad Prism. Соединение положительного контроля, стауроспорин, снижал жизнеспособность HepG2 клеток дозозависимым образом ( $CC_{50} = 100$  нМ).

**[00307]** В Таблице 3 обобщены данные о цитотоксичности иллюстративных соединений в методе анализа на линии гепатоцитов HepG2. А: значения  $CC_{50} > 30$  мкМ; В: значения  $CC_{50}$  от 5 мкМ до 30 мкМ, включительно; С: значения  $CC_{50}$  от 0,5 мкМ до 4,99 мкМ, включительно; D: значения  $CC_{50} < 0,5$  мкМ. NT = не тестировали. NA = данные отсутствуют.

**Таблица 3. Сводные данные о цитотоксичности иллюстративных соединений на клетках HepG2.**

Прим.	HepG2 CC <sub>50</sub>	Прим.	HepG2 CC <sub>50</sub>	Прим.	HepG2 CC <sub>50</sub>	Прим.	HepG2 CC <sub>50</sub>	Прим.	HepG2 CC <sub>50</sub>
1	A	2	A	3	B	4	A	5	A
6	A	7	A	8	A	9	A	10	B
11	A	12	A	13	A	14	B	15	A
16	B	17	C	18	A	19	B	20	C
21	A	22	A	23	A	24	A	25	A
26	A	27	A	28	A	29	A	30	A
31	A	32	A	33	A	34	A	35	A
36	A	37	A	38	A	39	A	40	C
41	C	42	A	43	C	44	A	45	A
46	A	47	C	48	A	49	A	50	A
51	A	52	A	53	A	54	A	55	C
56	C	57	A	58	A	59	A	60	A
61	A	62	A	63	A	64	B	65	A
66	A	67	A	68	A	69	A	70	A
71	A	72	A	73	A	74	A	75	B
76	B	77	A	78	A	79	A	80	A
81	A	82	A	83	B	84	A	85	A
86	B	87	A	88	B	89	A	90	B
91	A	92	A	93	A	94	A	95	A
96	A	97	A	98	A	99	A	100	B
101	B	102	C	103	A	104	A	105	B
106	C	107	A	108	C	109	A	110	A
111	A	112	A	113	A	114	A	115	A
116	A	117	A	118	A	119	A	120	A
121	A	122	A	123	A	124	B	125	C
126	A	127	A	128	A	129	A	130	A
131	A	132	A	133	A	134	A	135	B
136	A	137	A	138	C	139	A	140	A
141	A	142	A	143	A	144	A	145	A
146	A	147	A	148	A	149	A	150	A
151	A	152	A	153	B	154	A	155	A
156	A	157	A	158	A	159	A	160	A
161	A	162	A	163	A	164	A	165	A
166	A	167	A	168	A	169	A	170	A
171	A	172	A	173	A	174	A	175	A
176	A	177	B	178	B	179	B	180	B
181	A	182	A	183	A	184	A	185	A

Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>
186	A	187	A	188	A	189	A	190	A
191	A	192	A	193	A	194	A	195	A
196	A	197	A	198	A	199	A	200	A
201	A	202	A	203	A	204	A	205	A
206	A	207	A	208	A	209	A	210	A
211	A	212	B	213	A	214	A	215	A
216	B	217	A	218	B	219	A	220	B
221	B	222	A	223	B	224	A	225	A
226	A	227	A	228	A	229	A	230	A
231	B	232	A	233	A	234	A	235	NT
236	B	237	NT	238	A	239	A	240	A
241	A	242	A	243	B	244	B	245	A
246	B	247	B	248	B	249	B	250	B
251	A	252	A	253	A	254	B	255	B
256	B	257	B	258	B	259	A	260	B
261	C	262	B	263	A	264	B	265	A
266	A	267	A	268	B	269	B	270	A
271	A	272	A	273	A	274	A	275	A
276	A	277	A	278	A	279	A	280	A
281	B	282	A	283	B	284	A	285	A
286	A	287	A	288	A	289	B	290	A
291	A	292	A	293	B	294	A	295	B
296	A	297	B	298	A	299	A	300	A
301	A	302	A	303	A	304	B	305	A
306	A	307	A	308	A	309	A	310	E
311	A	312	B	313	B	314	B	315	A
316	A	317	B	318	A	319	B	320	A
321	B	322	B	323	B	324	B	325	A
326	A	327	A	328	A	329	A	330	A
331	A	332	A	333	A	334	A	335	A
336	B	337	B	338	A	339	A	340	A
341	A	342	A	343	A	344	A	345	A
346	A	347	A	348	A	349	A	350	A
351	A	352	A	353	A	354	A	355	A
356	A	357	A	358	A	359	A	360	NA
361	NA	362	NA	363	A	364	B	365	A
366	A	367	B	368	A	369	A	370	A
371	A	372	C	373	C	374	C	375	A
376	B	377	A	378	A	379	A	380	A

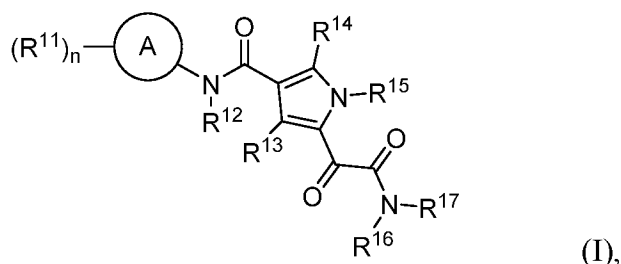


Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>
381	A	382	A	383	A	384	A	385	A
386	B	387	B	388	B	389	B	390	A
391	A	392	B	393	A	394	A	395	C
396	B	397	B	398	A	399	A	400	A
401	A	402	A	403	A	404	A	405	A
406	A	407	A	408	A	409	A	410	A
411	A	412	B	413	A	414	A	415	A
416	A	417	A	418	A	419	A	420	A
421	A	422	A	423	B	424	A	425	A
426	A	427	A	428	A	429	A	430	A
431	A	432	A	433	A	434	A	435	B
436	A	437	A	438	A	439	A	440	B
441	B	442	B	443	B	444	B	445	B
446	B	447	B	448	B	449	A	450	A
451	B	452	B	453	A	454	A	455	B
456	A	457	A	458	B	459	B	460	B
461	B	462	A	463	B	464	A	465	B
466	A	467	A	468	A	469	B	470	B
471	A	472	A	473	A	474	A	475	A
476	B	477	A	478	A	489	A	490	A
491	A	492	B	493	B	494	B	495	B
496	B	497	C	498	A	499	A	500	B
501	B	502	A	503	A	504	B	505	A
506	B	507	A	508	A	509	A	510	A
511	A	512	A	513	A	514	B	515	B
516	A	517	B	518	B	519	B	520	A
521	A	522	A	523	B	524	B	525	A
526	A	527	C	528	C	529	A	530	A
531	A	532	C	533	A	534	B	535	C
536	A	537	A	538	NA	539	B	540	A
541	A	542	A	543	A	544	A	545	B
546	A	547	B	548	B	549	A	550	A
551	A	552	B	553	B	554	B	555	B
556	B	557	B	558	A	559	A	560	A
561	A	562	B	563	B	564	B	565	B
566	B	567	A	568	B	569	A	570	A
571	A	572	A	573	A	574	B	575	A
576	B	577	A	578	A	579	A	580	B
581	B	582	A	583	A	584	B	585	NA

Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>	Прим.	НерG2 СС <sub>50</sub>
586	NA	587	A	588	B	589	A	590	A
595	A	596	A	597	A	598	A	599	A
600	A	601	A	602	A	603	B	604	B
605	A	606	A	607	A	608	A	609	A
610	A	611	A	612	A	613	A	614	A
615	A	616	A	617	A	618	A	619	A
620	A	621	A	622	A	623	A	624	A
625	A	626	A	627	A	628	A	629	A
630	A	631	A	632	A	633	A	634	A
635	A	636	A	637	A	638	A	639	A
640	B	641	A	642	B	643	A	644	B
645	A	646	B	647	A	648	A	649	A
650	A	651	A	652	A	653	A	654	A
655	A	656	B	657	B	658	B	659	A
660	A	661	B	662	A	663	A	664	A
665	B	666	A	667	C	668	A	669	A
670	A	671	A	672	A	673	A	674	B
675	A	676	A	677	A	678	B	679	A
680	A	681	A	682	A	683	A	684	A
685	A	686	C	687	B	688	A	689	A
690	A	691	A	692	A	693	A	694	A
695	A	696	A	697	A	698	A	699	B
700	A	701	A	702	A	703	A	704	A
705	A	706	A	707	C	708	A	709	A
710	A	711	A	712	A	713	A	714	A
715	B	716	A	717	B	718	B	719	A
720	A	721	A	722	A	723	A	724	A
725	A	726	A	727	A	728	A	729	A
730	A	731	B	732	A	733	B	734	A
735	B	736	B	737	A	738	A	739	A
740	A	741	A	742	A	743	A	744	A
745	A	746	A	748	A	749	A	750	A
751	A	752	A	753	A	754	A	756	A
757	A	758	A	759	A				

**ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ**

1. Соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер:



где:

кольцо А представляет собой арил, гетероарил, циклоалкил или гетероциклоалкил; каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^1$ ;

или два  $R^{11}$  на смежных атомах объединены вместе с атомами, к которым они присоединены, с формированием циклоалкила, гетероциклоалкила, арила или гетероарила; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^2$ ;

$R^{12}$  представляет собой водород или  $C_1$ - $C_6$ алкил;

$R^{13}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^3$ ;

$R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_1$ - $C_6$ аминоалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил,

циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1-C_6$ алкил(арил),  $-C_1-C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1-C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1-C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^4$ ;

$R^{15}$  представляет собой водород,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил,  $C_2-C_6$ алкенил,  $C_2-C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1-C_6$ алкил(арил),  $-C_1-C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1-C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1-C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^5$ ;

или  $R^{14}$  и  $R^{15}$  формируют вместе гетероциклоалкил, необязательно замещенный одним, двумя, тремя или четырьмя  $R^6$ ;

каждый из  $R^{16}$  и  $R^{17}$  независимо представляет собой,  $-CN$ ,  $-OR^{20}$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил,  $C_2-C_6$ алкенил,  $C_2-C_6$ алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил, арил, гетероарил,  $-C_1-C_6$ алкил(арил),  $-C_1-C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1-C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1-C_6$ алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ ;

или  $R^{16}$  и  $R^{17}$  объединены вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила или гетероциклоалкенила; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^8$ ;

каждый  $R^{20}$  независимо представляет собой водород,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил,  $C_2-C_6$ алкенил,  $C_2-C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ ;

$n$  равен 0-4;

каждый из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  и  $R^8$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил,  $C_2-C_6$ алкенил,  $C_2-C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1-C_6$ алкил(арил),  $-C_1-C_6$ алкил(гетероарил), -

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -S(=O)Me, -S(=O)<sub>2</sub>Me, -NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(=O)Me, -C(=O)OH, -C(=O)OMe, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила;

каждый R<sup>7</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -SH, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>a</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NHS(=O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -B(OR<sup>b</sup>)(OR<sup>c</sup>), -C(=O)R<sup>a</sup>, -OC(=O)R<sup>a</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -OC(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -OC(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)R<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>C(=O)OR<sup>b</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(арил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7a</sup>;

каждый R<sup>7a</sup> независимо представляет собой оксо, галоген, -CN, -OH, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(=O)R<sup>a</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -S(=O)Me, -S(=O)<sub>2</sub>Me, -NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(=O)Me, -C(=O)OH, -C(=O)OMe, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила;

каждый R<sup>a</sup> независимо представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -S(=O)Me, -S(=O)<sub>2</sub>Me, -NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(=O)Me, -C(=O)OH, -C(=O)OMe, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила; и

каждый из R<sup>b</sup> и R<sup>c</sup> независимо представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя из оксо, галогена, -CN, -OH, -OMe, -S(=O)Me, -S(=O)<sub>2</sub>Me, -NH<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -C(=O)Me, -C(=O)OH, -C(=O)OMe, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкила или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкила;

или  $R^b$  и  $R^c$  объединены вместе с атомом, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя из оксо, галогена,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OMe$ ,  $-S(=O)Me$ ,  $-S(=O)_2Me$ ,  $-NH_2$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-C(=O)Me$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)OMe$ ,  $C_1-C_6$ алкила,  $C_1-C_6$ галогеналкила,  $C_1-C_6$ гидроксиалкила или  $C_1-C_6$ аминоалкила.

2. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{14}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил или циклоалкил.

3. Соединение по п. 1 или 2 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{14}$  представляет собой водород или  $C_1-C_6$ алкил.

4. Соединение по любому из пп. 1-3 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{14}$  представляет собой  $C_1-C_6$ алкил.

5. Соединение по любому из пп. 1-4 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{15}$  представляет собой водород,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил.

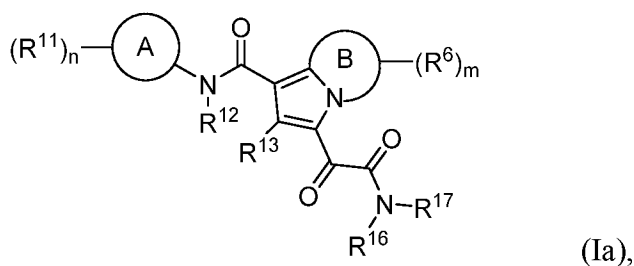
6. Соединение по любому из пп. 1-5 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{15}$  представляет собой водород,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил или  $C_1-C_6$ гидроксиалкил.

7. Соединение по любому из пп. 1-6 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{15}$  представляет собой  $C_1-C_6$ алкил.

8. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где соединение формулы (I) характеризуется формулой (Ia):



где:

кольцо В представляет собой гетероциклоалкил;

каждый  $R^6$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-SH$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-OC(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-OC(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-OC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $-NR^bC(=O)OR^b$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); и  $m$  равен 0-4.

9. Соединение по п. 8 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

кольцо В представляет собой 5-, 6- или 7-членный гетероциклоалкил.

10. Соединение по п. 8 или 9 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

кольцо В представляет собой 5-членный гетероциклоалкил.

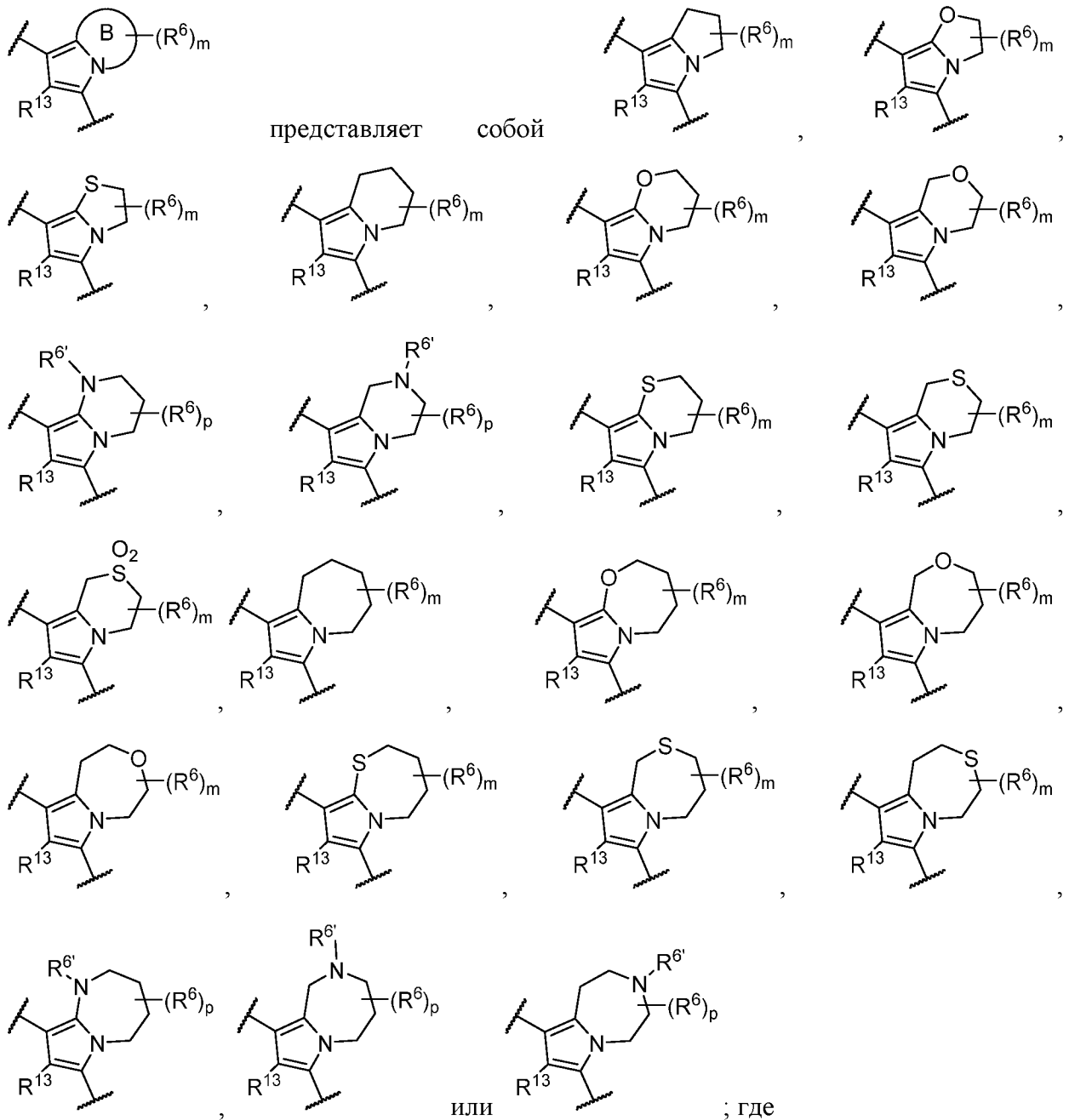
11. Соединение по п. 8 или 9 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

кольцо В представляет собой 6-членный гетероциклоалкил.

12. Соединение по п. 8 или 9 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

кольцо В представляет собой 7-членный гетероциклоалкил.

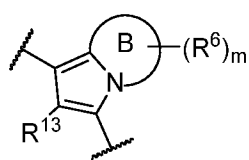
13. Соединение по п. 8 или 9 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:



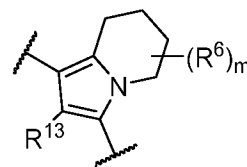
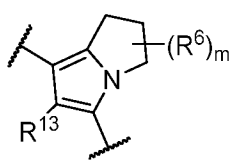
$R^{6'}$  представляет собой водород,  $-S(=O)R^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1$ - $C_6$ алкил,  $C_1$ - $C_6$ галогеналкил,  $C_1$ - $C_6$ гидроксиалкил,  $C_2$ - $C_6$ алкенил,  $C_2$ - $C_6$ алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил,  $-C_1$ - $C_6$ алкил(арил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероарил),  $-C_1$ - $C_6$ алкил(циклоалкил) или  $-C_1$ - $C_6$ алкил(гетероциклоалкил); и  $p$  равен 0-3.

14. Соединение по любому из пп. 8 или 9 или 13, или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

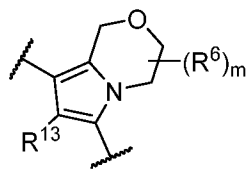




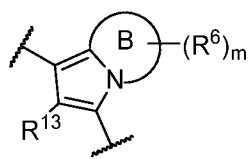
представляет собой



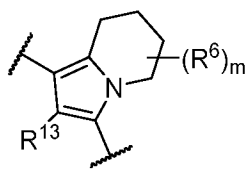
или



15. Соединение по любому из пп. 8 или 9 или 13 или 14, или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:



представляет собой



16. Соединение по любому из пп. 8-15 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил.

17. Соединение по любому из пп. 8-16 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-C(=O)R^a$  или  $C_1-C_6$ алкил.

18. Соединение по п. 13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил; и

$R^{6'}$  представляет собой водород,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил или циклоалкил.

19. Соединение по п. 13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

каждый  $R^6$  независимо представляет собой галоген или  $C_1-C_6$ алкил; и

$R^{6'}$  представляет собой водород,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-C(=O)R^a$  или  $C_1-C_6$ алкил.

20. Соединение по п. 13 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{6'}$  представляет собой водород или  $C_1-C_6$ алкил.

21. Соединение по любому из пп. 8-20 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$m$  равен 0-2.

22. Соединение по любому из пп. 8-21 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$m$  равен 0.

23. Соединение по любому из пп. 1-22 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{12}$  представляет собой водород или  $C_1-C_6$ алкил.

24. Соединение по любому из пп. 1-23 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{13}$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил или циклоалкил.

25. Соединение по любому из пп. 1-24 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{13}$  представляет собой водород, галоген или  $C_1-C_6$ алкил.

26. Соединение по любому из пп. 1-25 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{13}$  представляет собой водород или  $C_1-C_6$ алкил.

27. Соединение по любому из пп. 1-26 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{13}$  представляет собой  $C_1-C_6$ алкил.

28. Соединение по любому из пп. 1-27 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
кольцо А представляет собой арил или гетероарил.

29. Соединение по любому из пп. 1-28 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
кольцо А представляет собой фенил или пиридил.

30. Соединение по любому из пп. 1-29 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
кольцо А представляет собой фенил.

31. Соединение по любому из пп. 1-30 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил или циклоалкил.

32. Соединение по любому из пп. 1-31 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $C_1-C_6$ алкил или  $C_1-C_6$ галогеналкил.

33. Соединение по любому из пп. 1-32 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
каждый  $R^{11}$  независимо представляет собой галоген или  $C_1-C_6$ алкил.

34. Соединение по любому из пп. 1-33 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
 $n$  равен 0-3.

35. Соединение по любому из пп. 1-34 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
 $n$  равен 1.

36. Соединение по любому из пп. 1-35 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
n равен 2.

37. Соединение по любому из пп. 1-35 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
n равен 3.

38. Соединение по любому из пп. 1-37 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
R<sup>16</sup> представляет собой водород или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил.

39. Соединение по любому из пп. 1-38 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
R<sup>16</sup> представляет собой водород.

40. Соединение по любому из пп. 1-39 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
R<sup>17</sup> представляет собой -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил, арил, гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(арил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкенил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

41. Соединение по любому из пп. 1-40 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:  
R<sup>17</sup> представляет собой -OR<sup>20</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>галогеналкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>гидроксиалкил, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>аминоалкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, арил, гетероарил, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероарил), -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(циклоалкил) или -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алкил(гетероциклоалкил); где каждый алкил, алкинил, циклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя R<sup>7</sup>.

42. Соединение по любому из пп. 1-41 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{17}$  представляет собой  $-OR^{20}$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил,  $-C_1-C_6$ алкил(гетероарил) или  $-C_1-C_6$ алкил(циклоалкил); где каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ .

43. Соединение по любому из пп. 1-42 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{17}$  представляет собой  $C_1-C_6$ гидроксиалкил, циклоалкил или гетероциклоалкил; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ .

44. Соединение по любому из пп. 1-43 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{17}$  представляет собой  $C_1-C_6$ алкил или циклоалкил; каждый из которых необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^7$ .

45. Соединение по любому из пп. 1-44 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{17}$  представляет собой  $C_1-C_6$ алкил, необязательно замещенный одним, двумя или тремя  $R^7$ .

46. Соединение по любому из пп. 1-45 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

каждый  $R^7$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-S(=O)_2R^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-NHS(=O)_2R^a$ ,  $-S(=O)_2NR^bR^c$ ,  $-B(OR^b)(OR^c)$ ,  $-C(=O)R^a$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $-NR^bC(=O)R^a$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил,  $C_1-C_6$ аминоалкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил; где каждый алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ .

47. Соединение по любому из пп. 1-46 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

каждый  $R^7$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил,  $C_1-C_6$ гидроксиалкил, циклоалкил или

гетероарил; где каждый алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил и гетероарил независимо необязательно замещен одним, двумя или тремя  $R^{7a}$ .

48. Соединение по любому из пп. 1-47 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

каждый  $R^{7a}$  независимо представляет собой галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил или  $C_1-C_6$ галогеналкил.

49. Соединение по любому из пп. 1-37 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

$R^{16}$  и  $R^{17}$  объединены вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с формированием гетероциклоалкила, необязательно замещенного одним, двумя или тремя  $R^8$ .

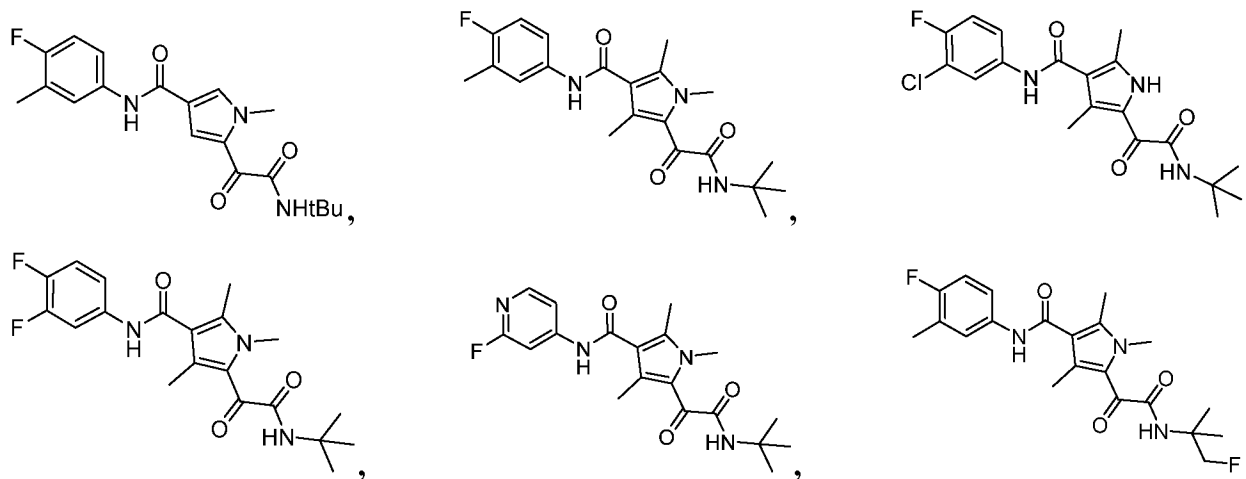
50. Соединение по любому из пп. 1-37 или 49 или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

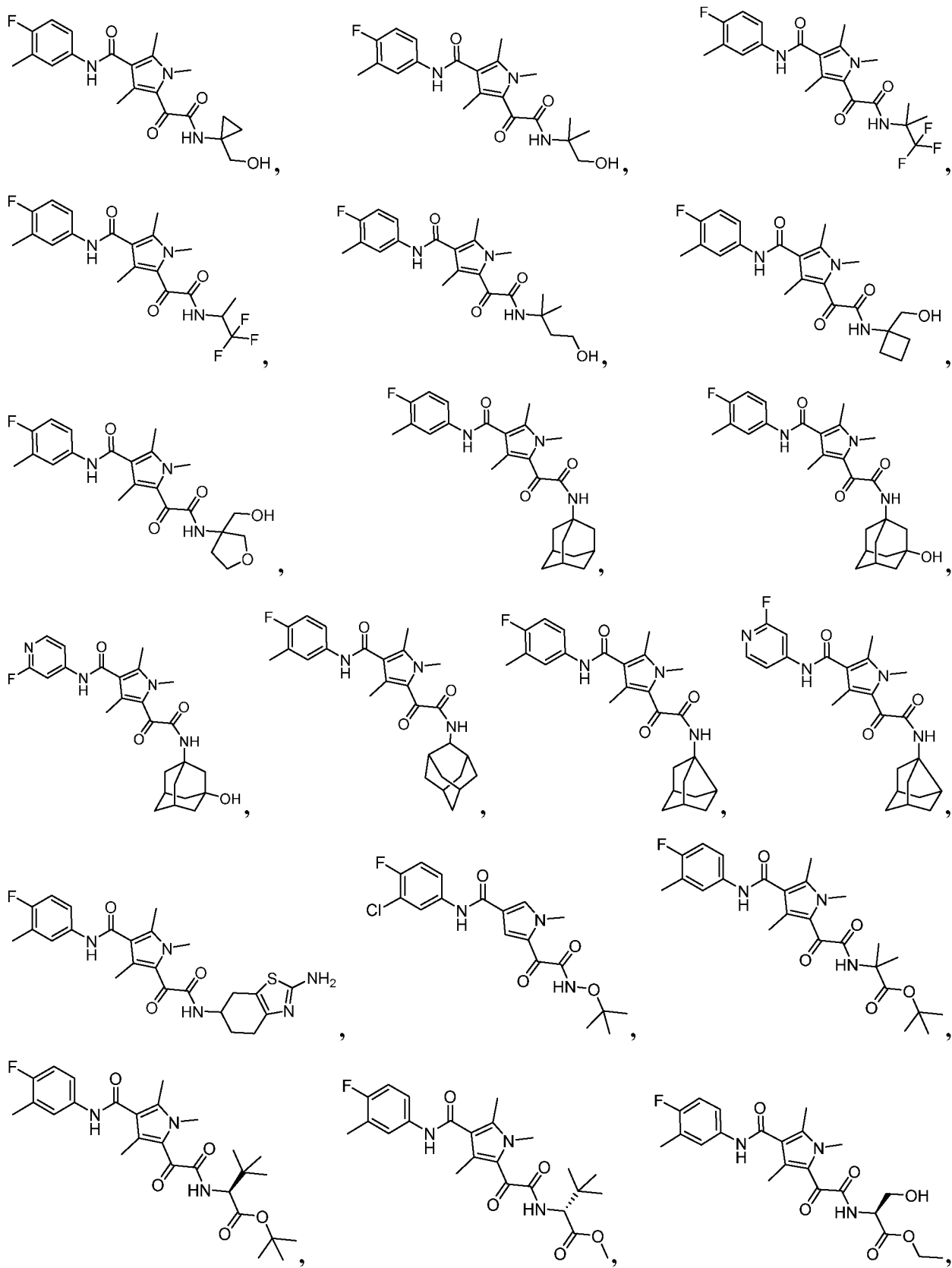
каждый  $R^8$  независимо представляет собой оксо, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-OR^a$ ,  $-NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ галогеналкил или  $C_1-C_6$ гидроксиалкил.

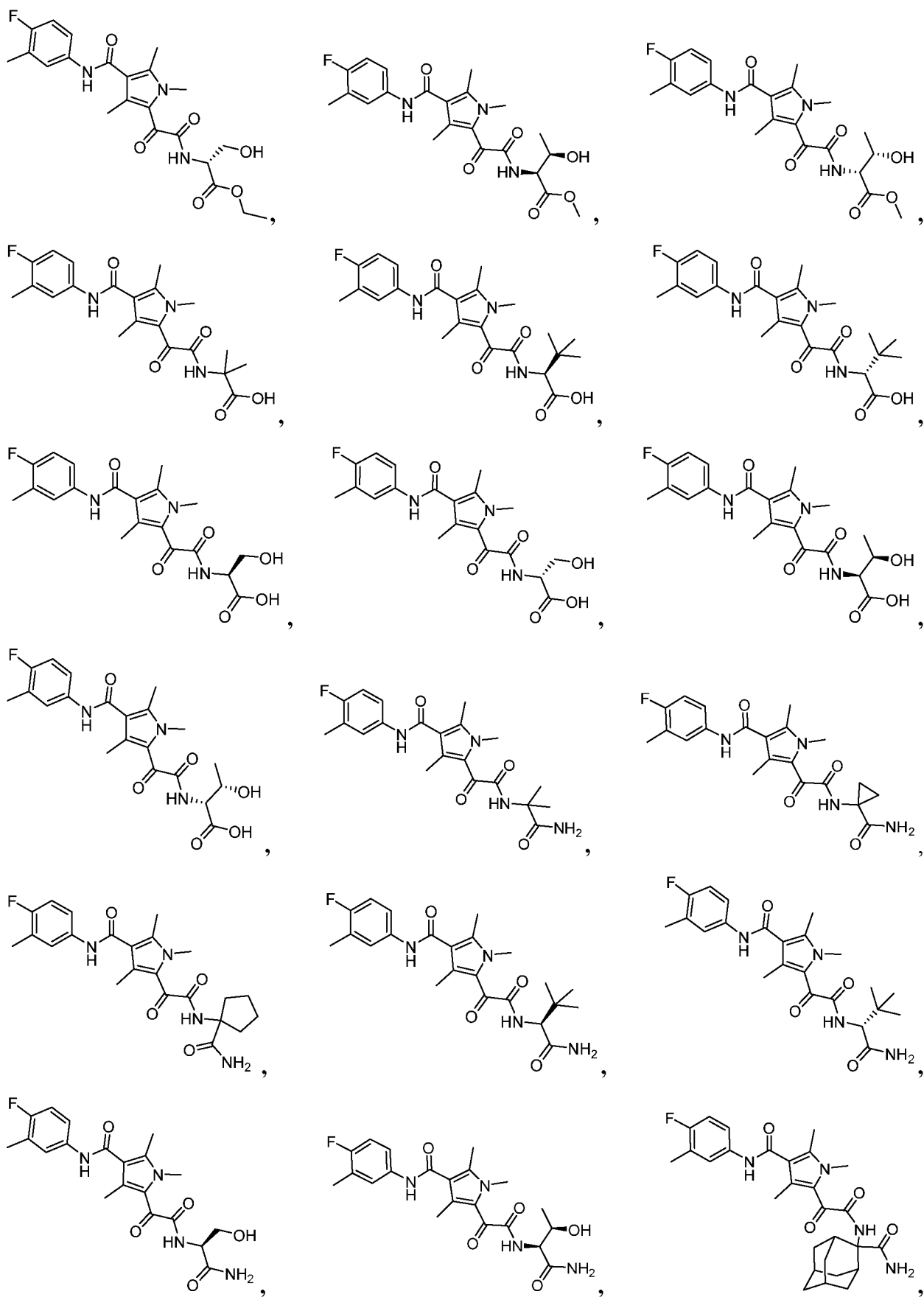
51. Соединение по любому из пп. 1-37 или 49 или 50, или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

каждый  $R^8$  независимо представляет собой  $-OH$  или  $C_1-C_6$ алкил.

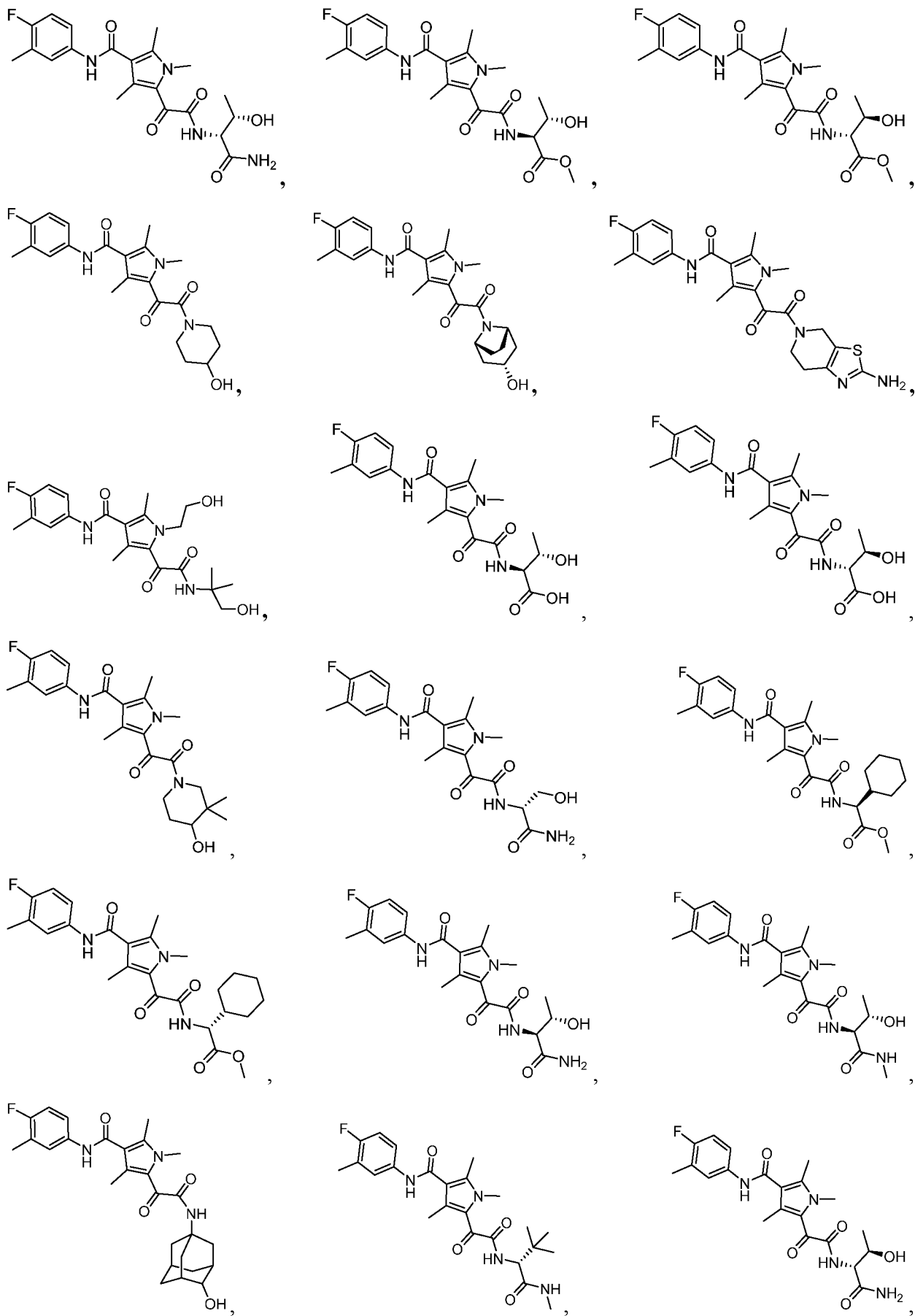
52. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, выбранные из группы, состоящей из:

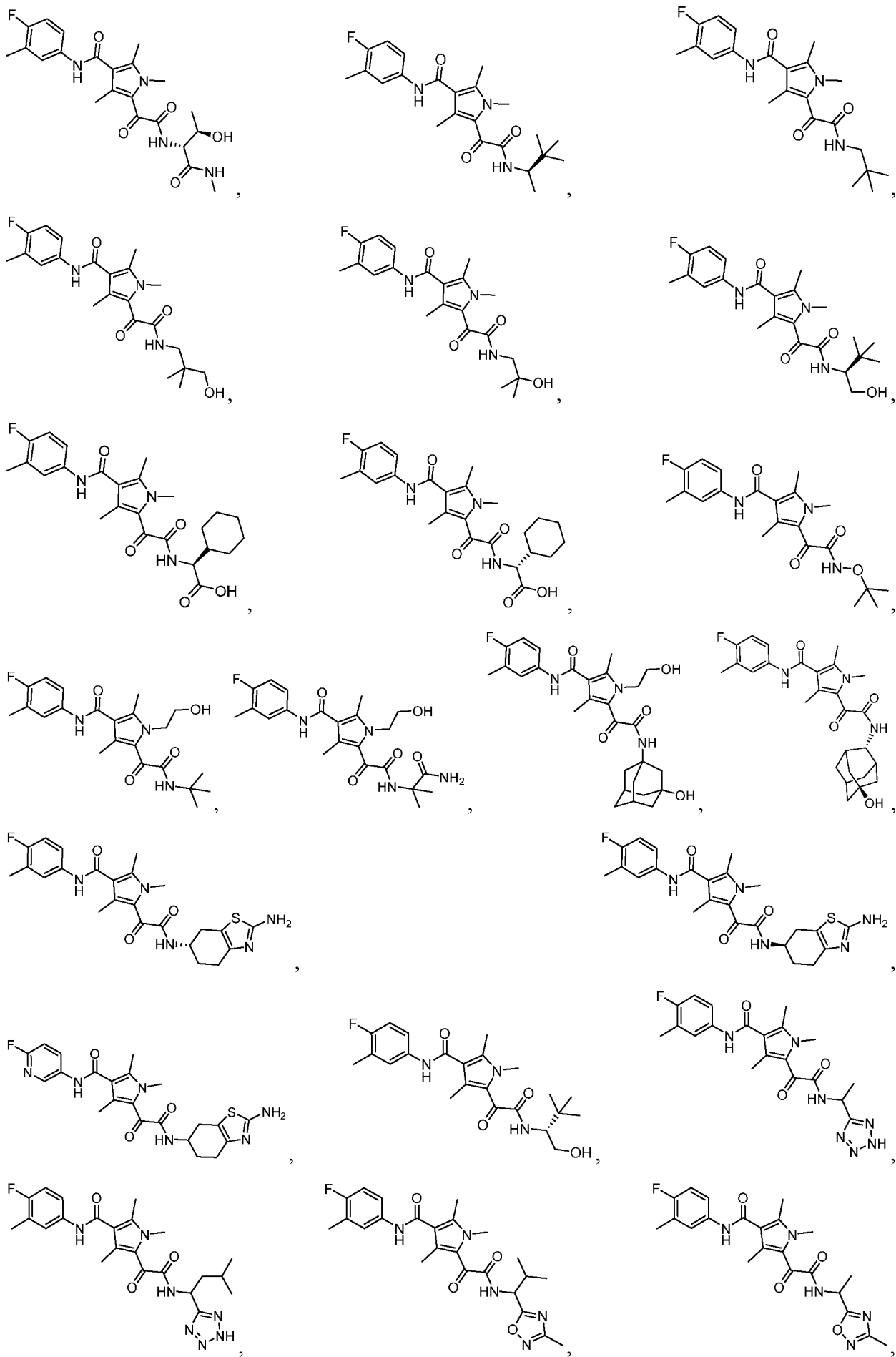


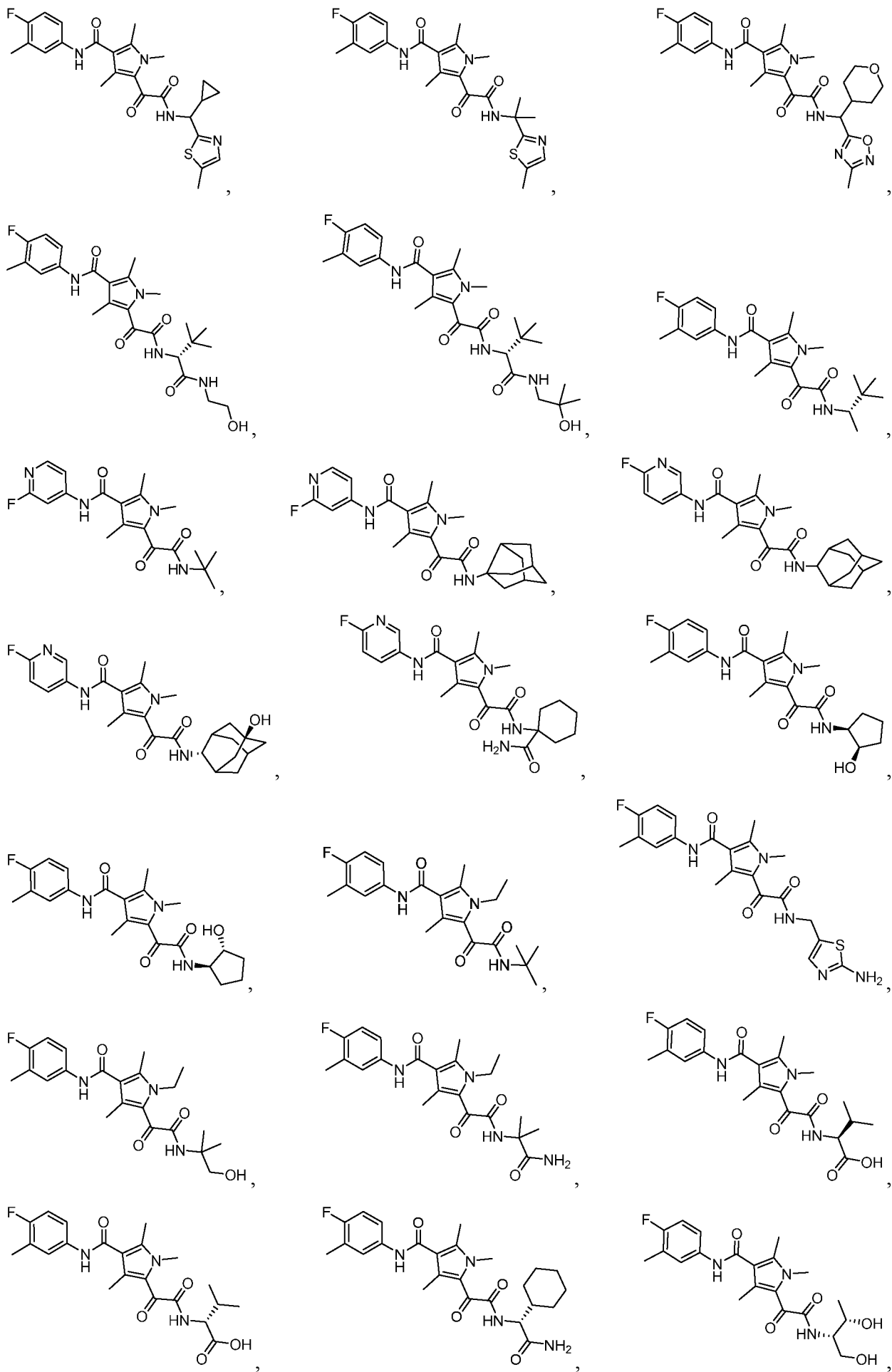


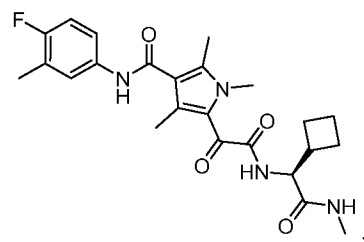
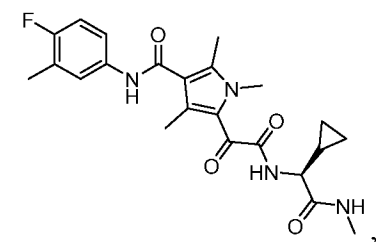
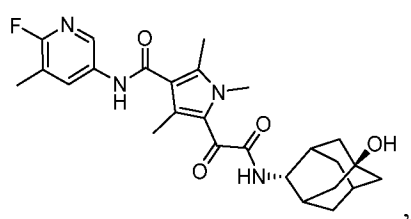
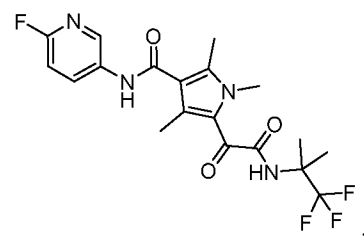
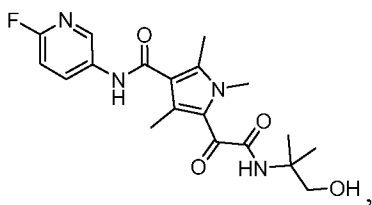
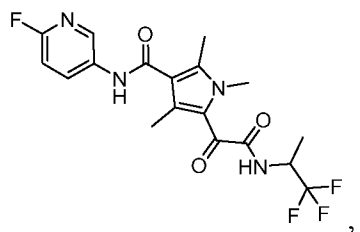
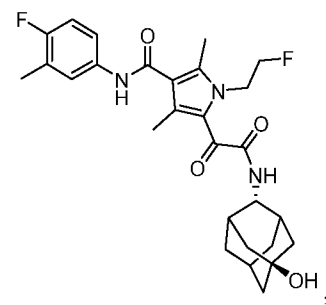
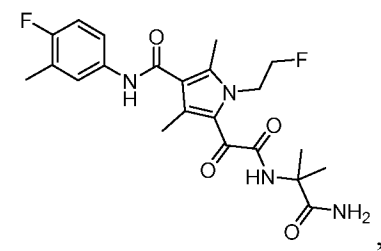
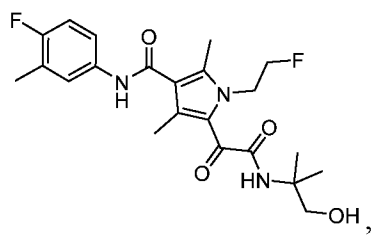
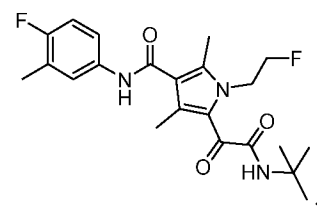
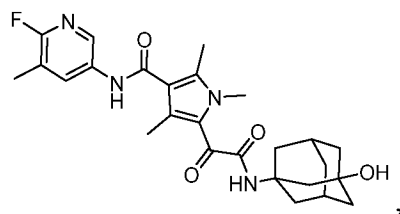
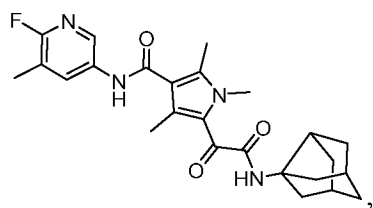
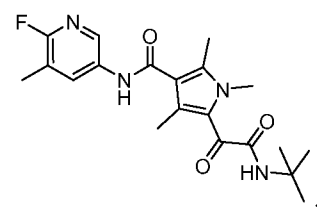
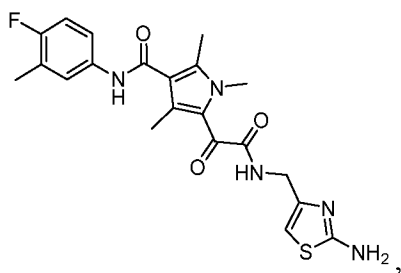
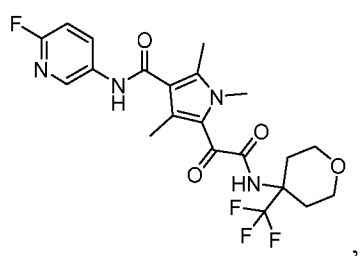
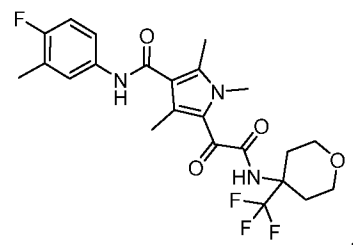
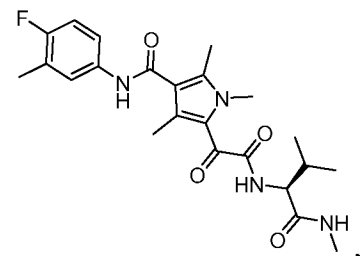
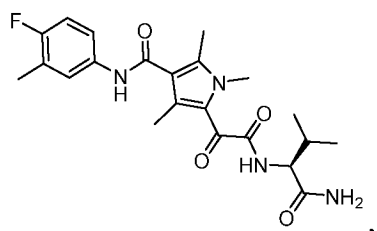
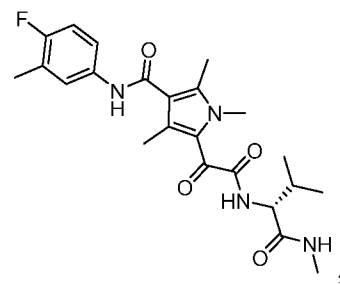
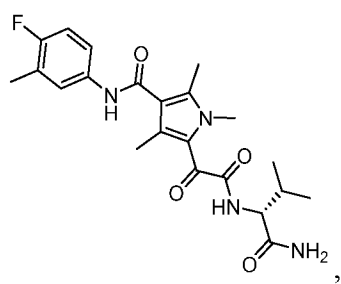
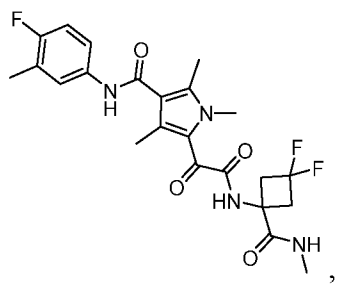




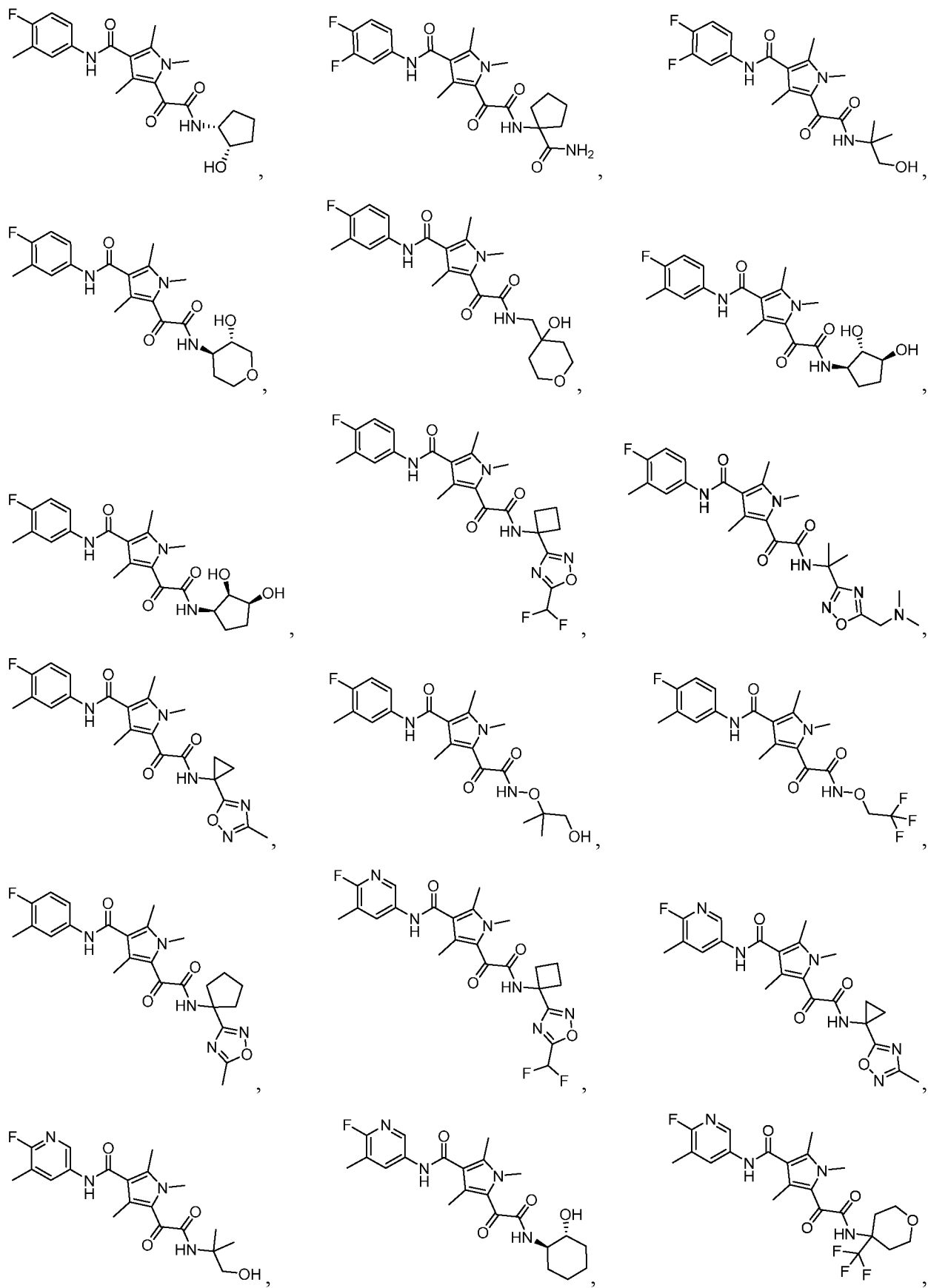


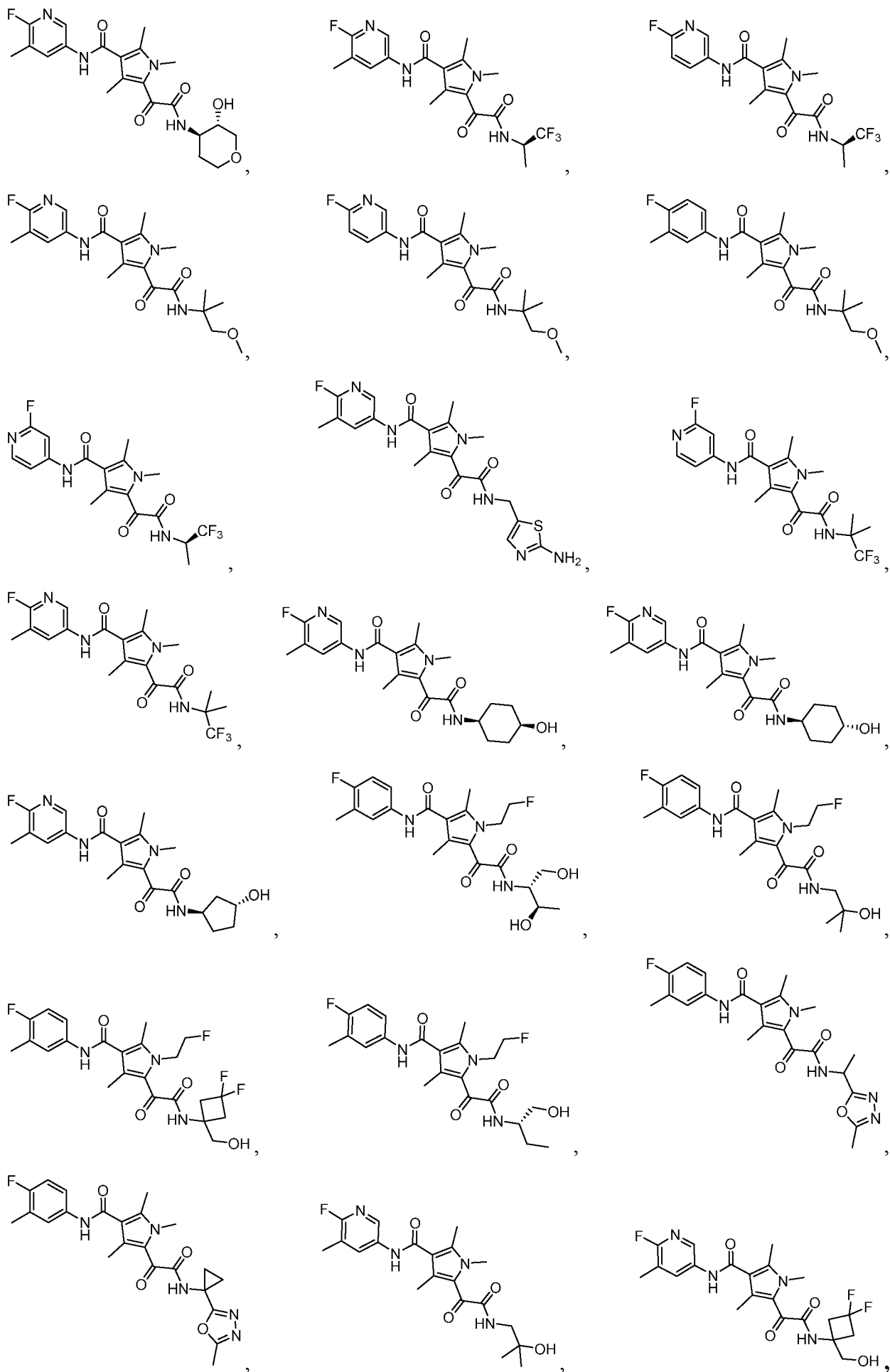


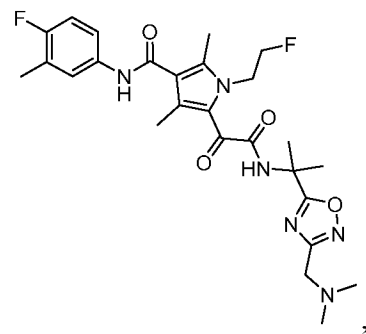
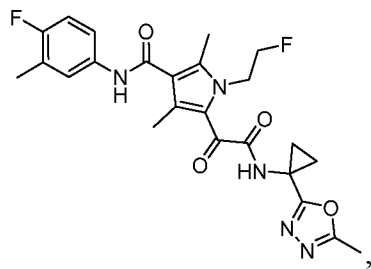
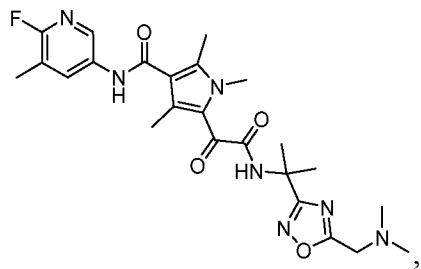
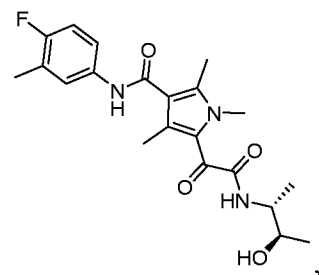
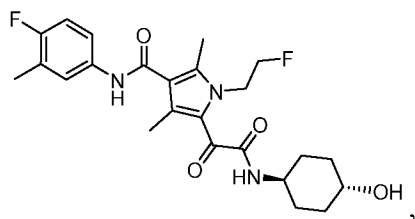
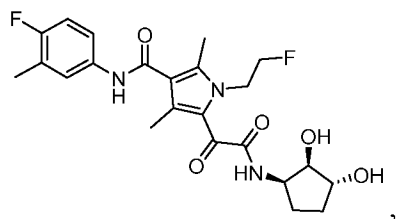
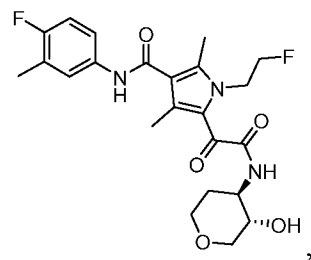
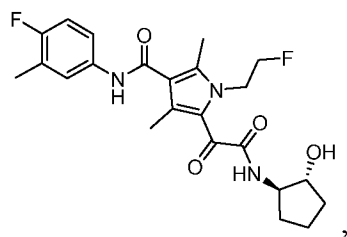
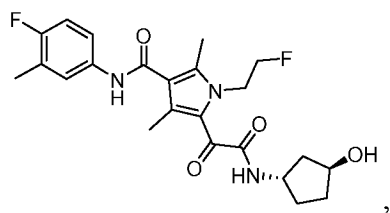
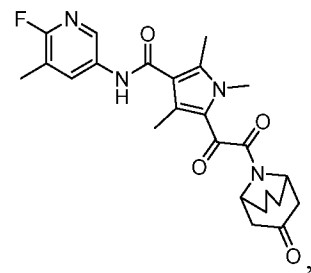
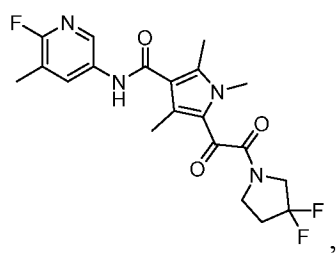
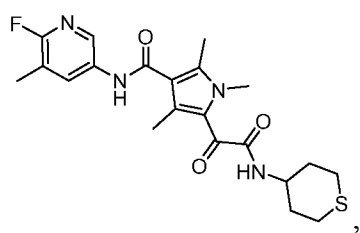
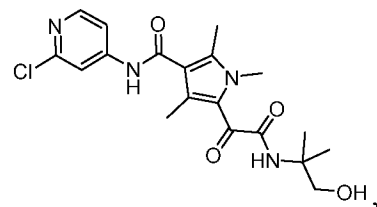
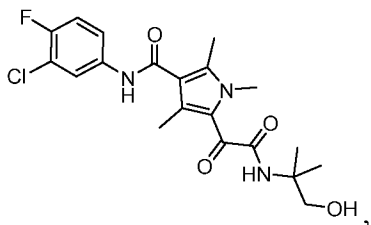
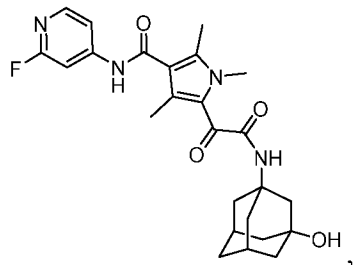
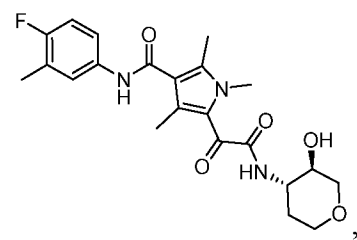
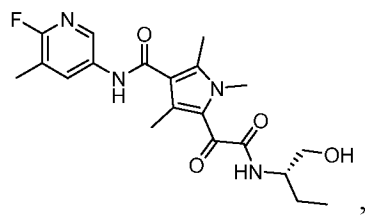
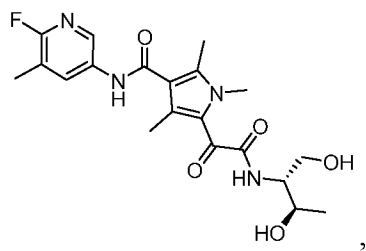




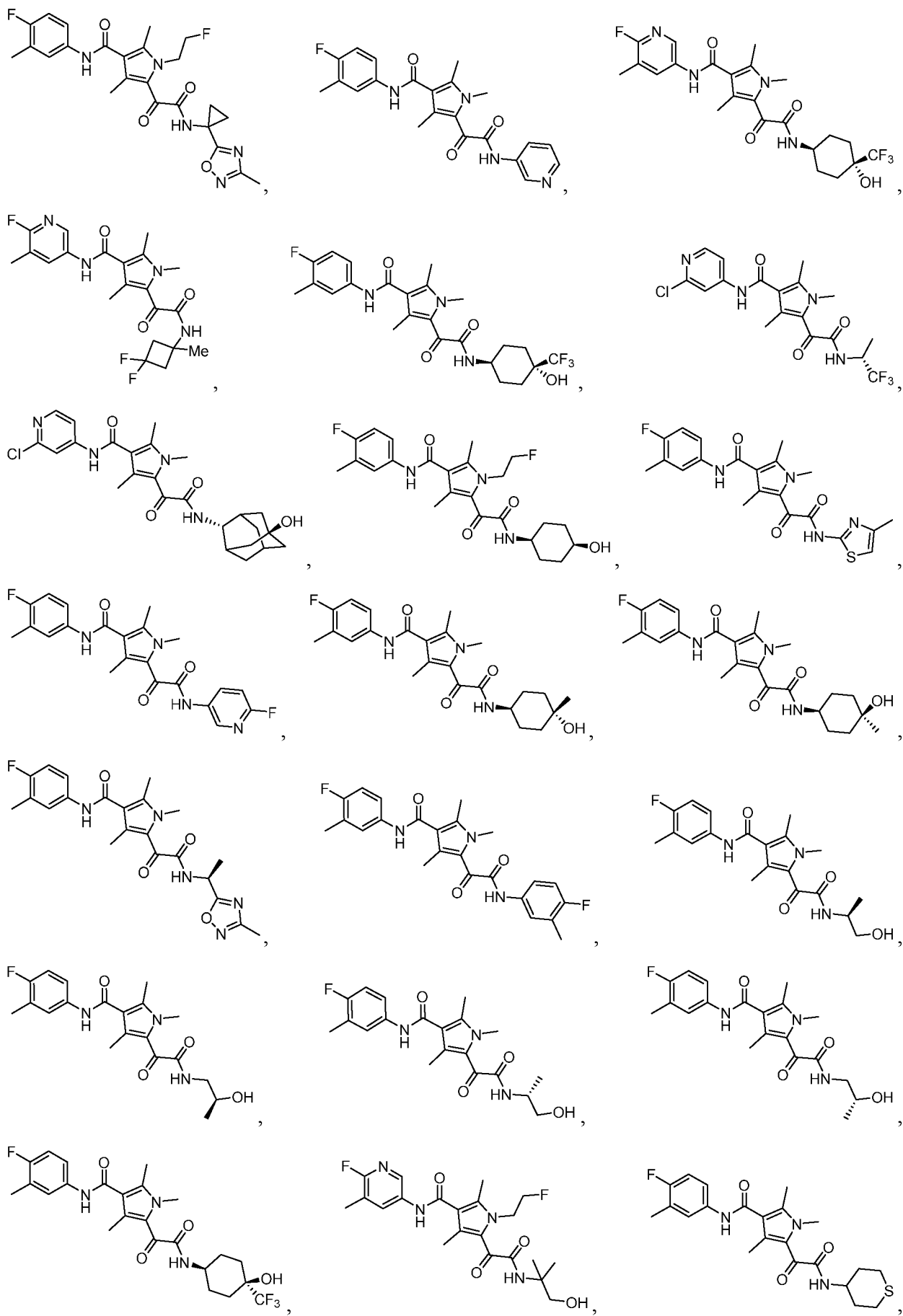


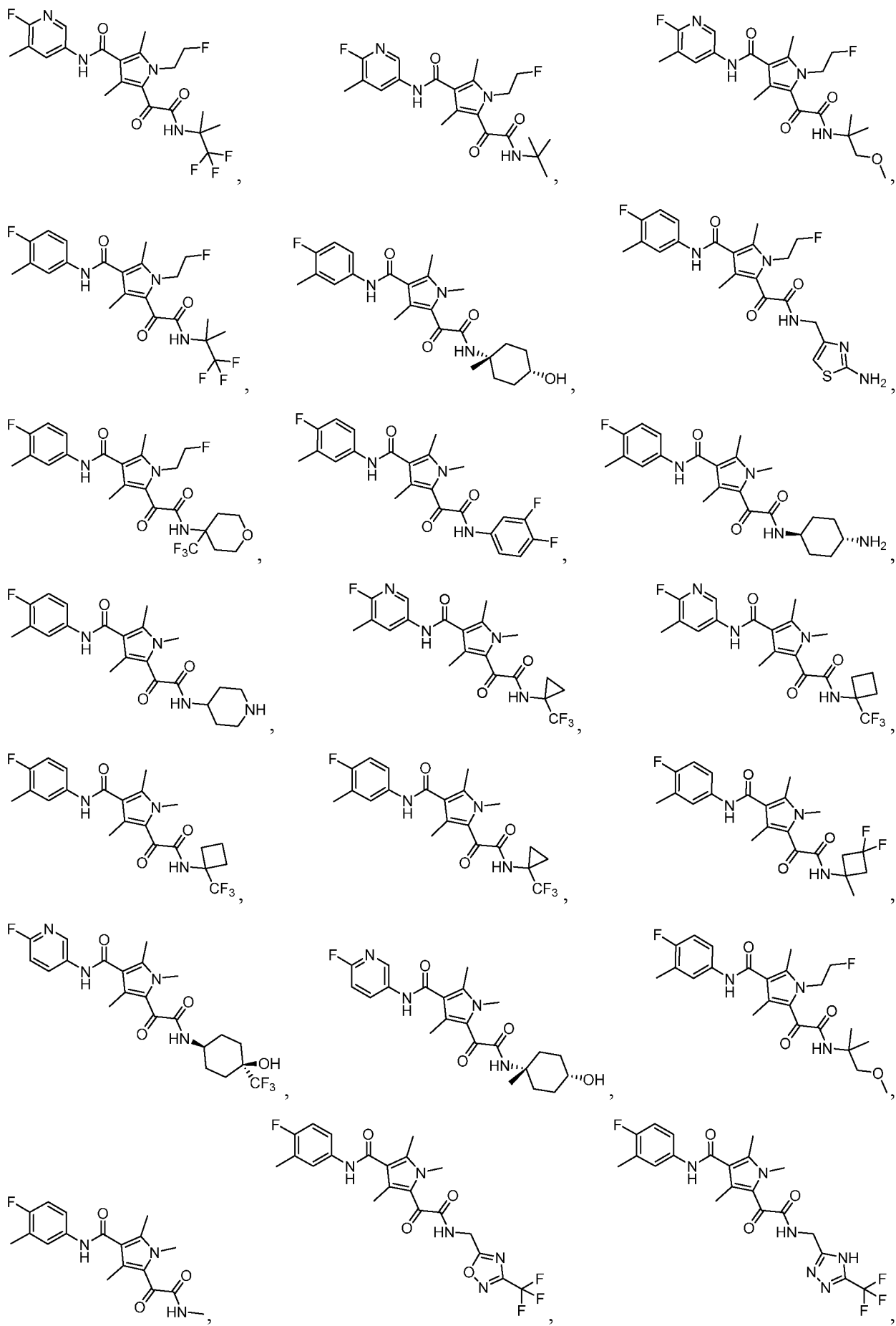


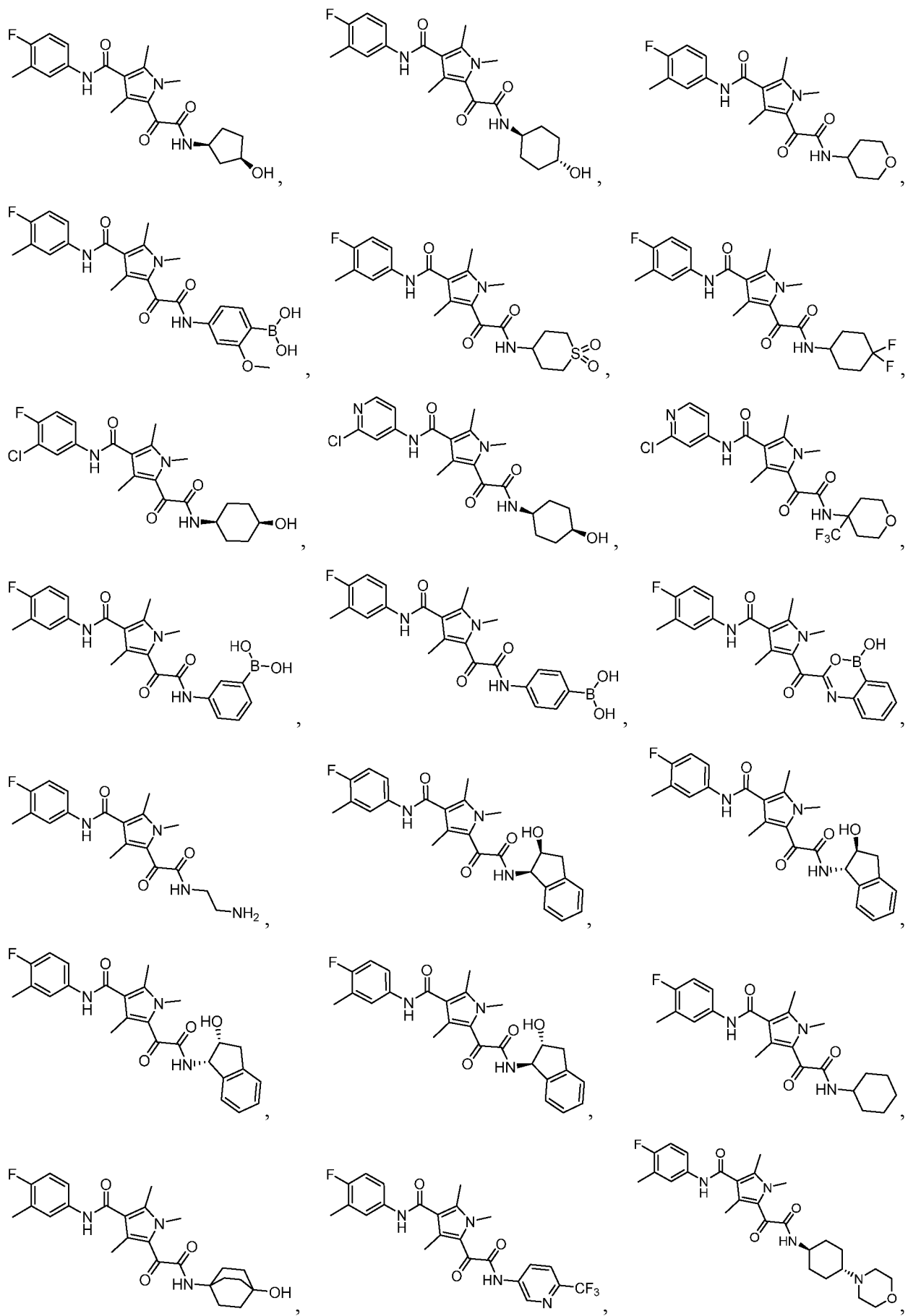


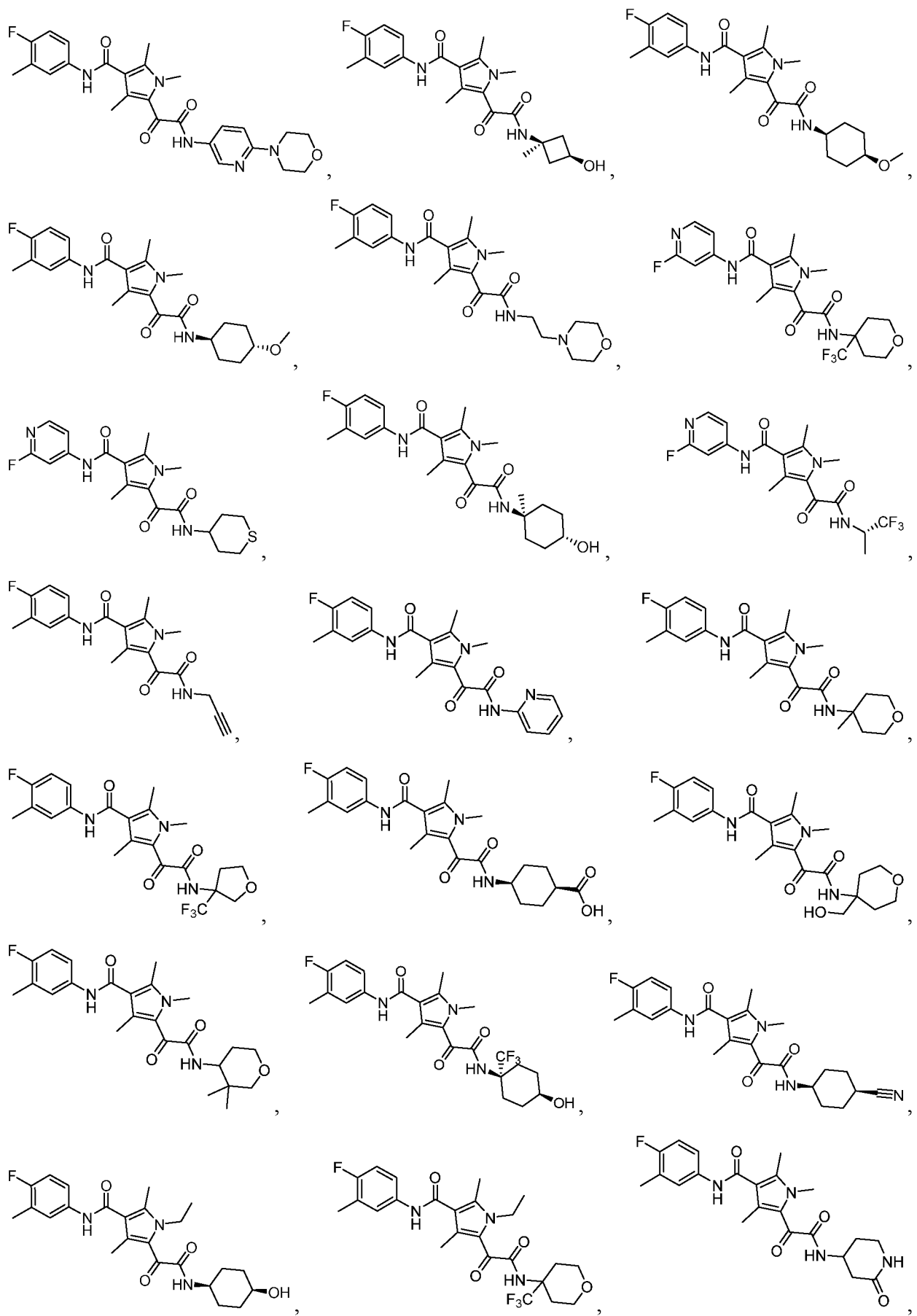


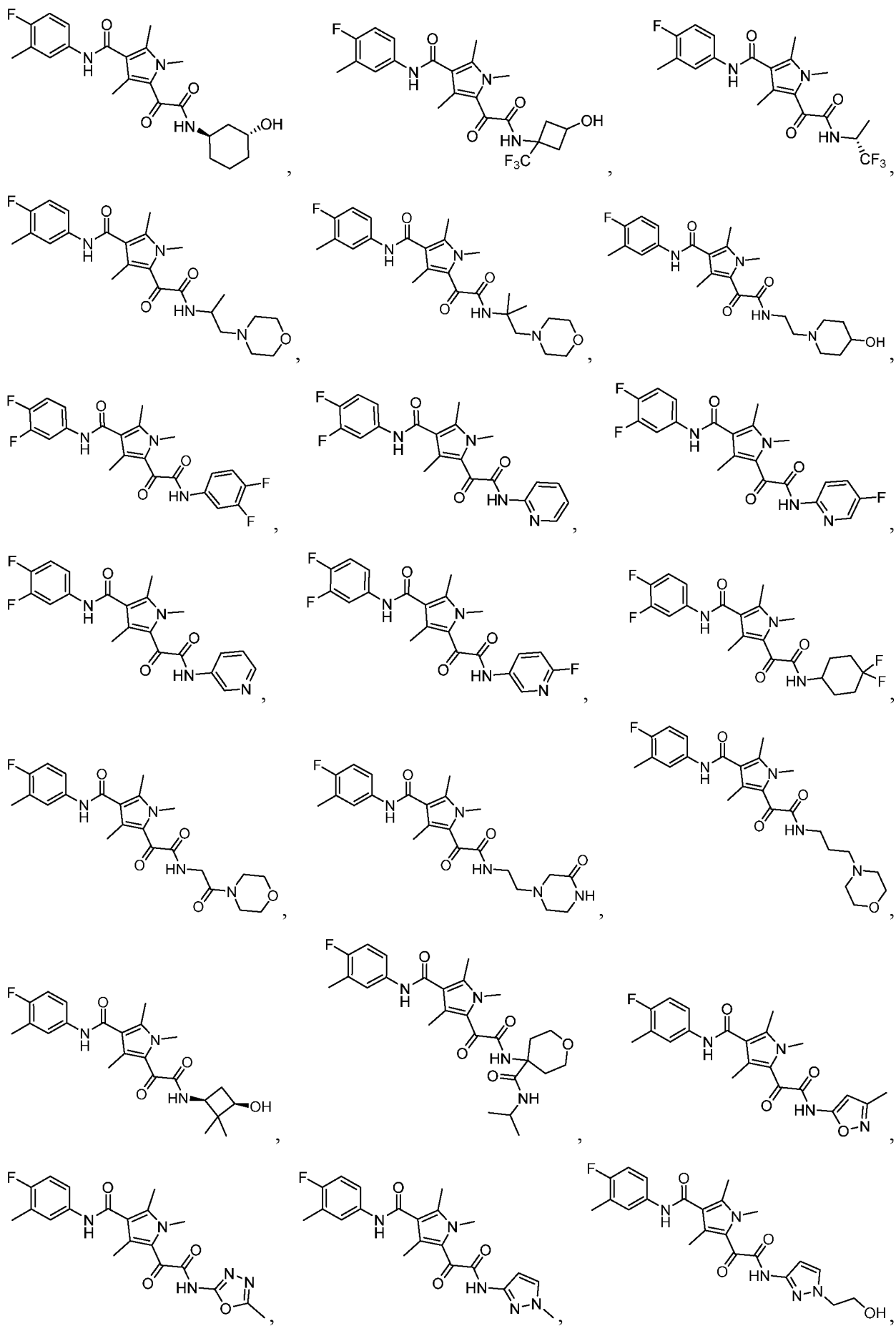


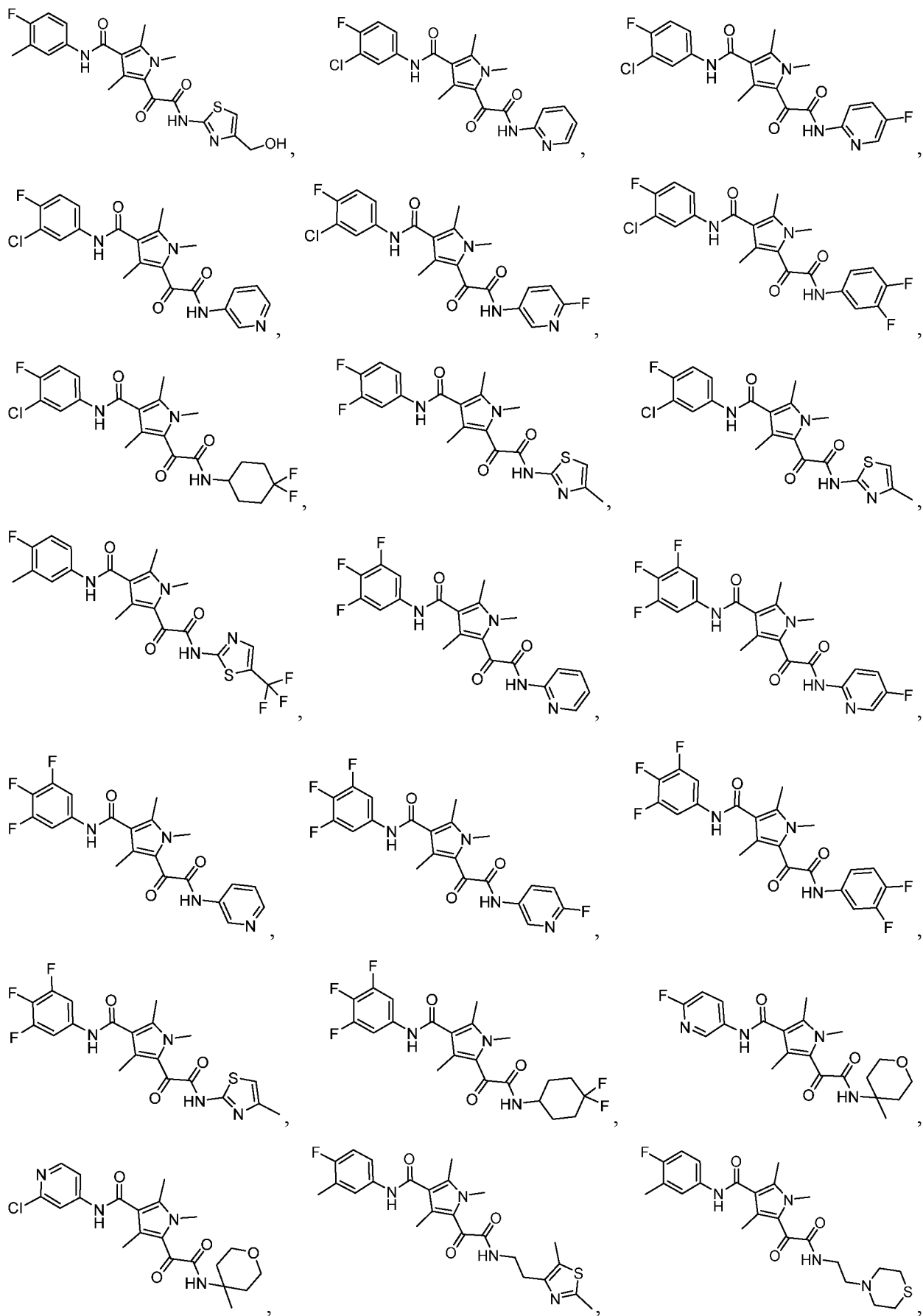


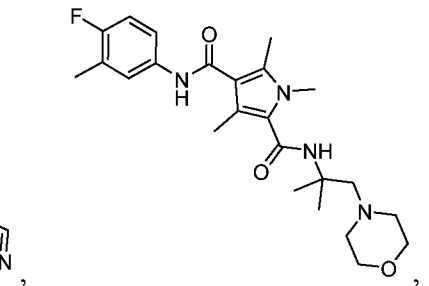
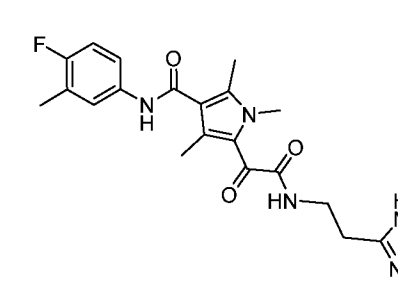
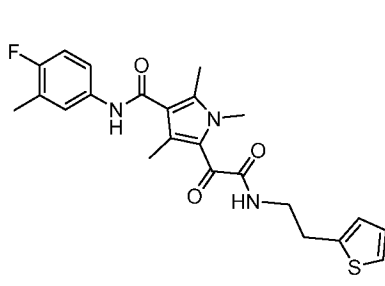
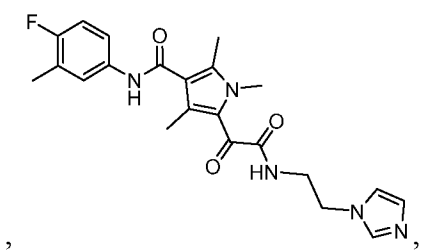
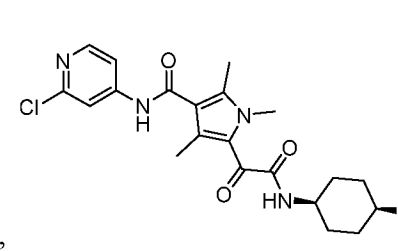
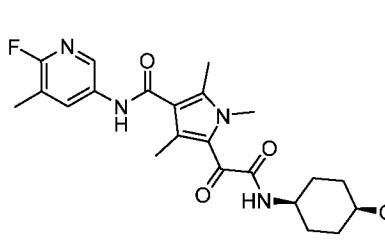
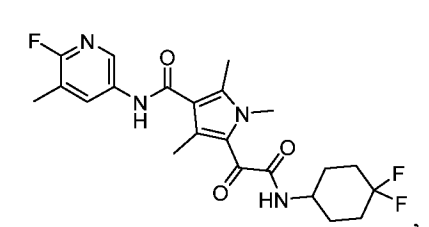
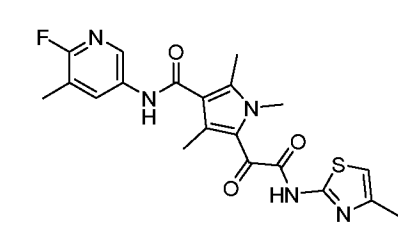
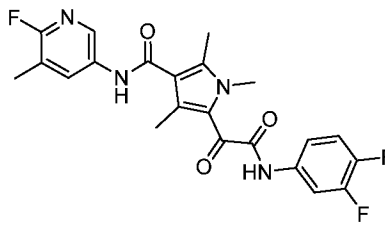
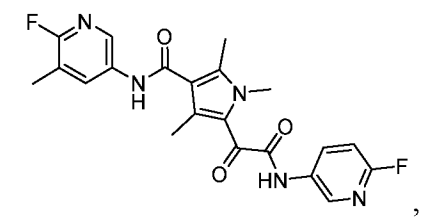
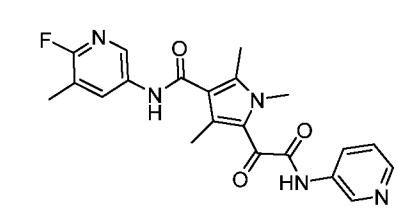
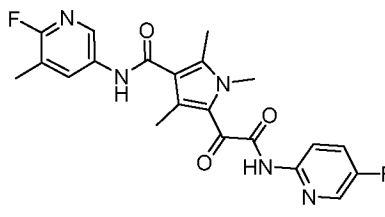
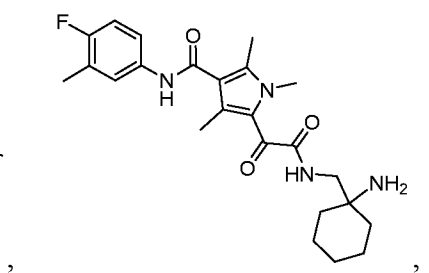
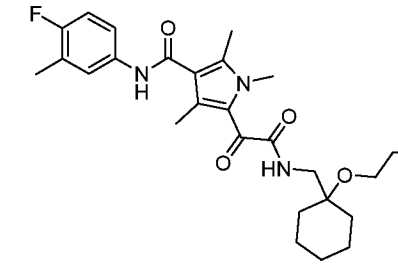
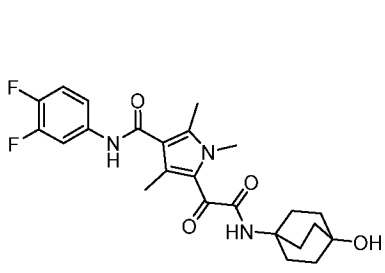
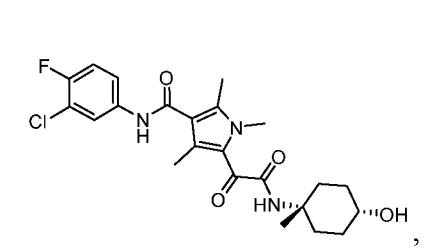
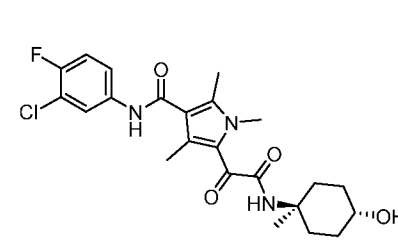
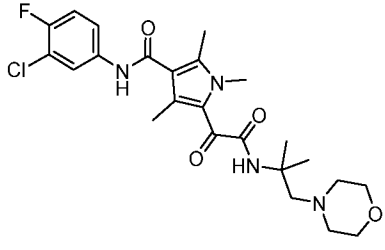
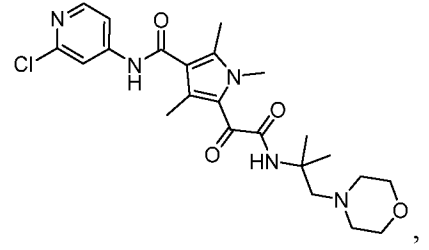
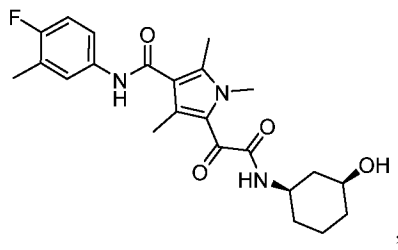
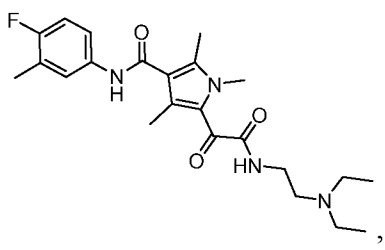


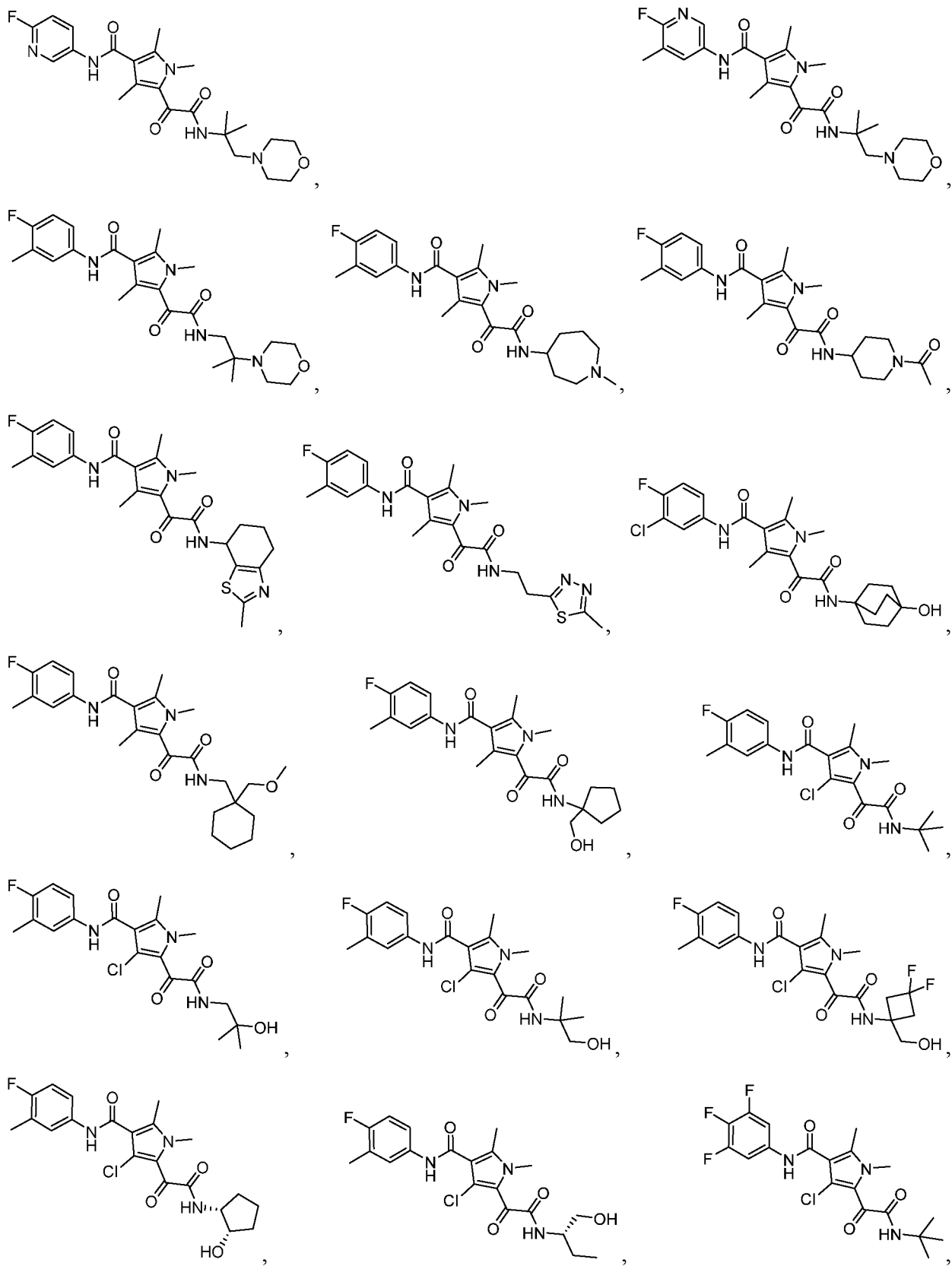




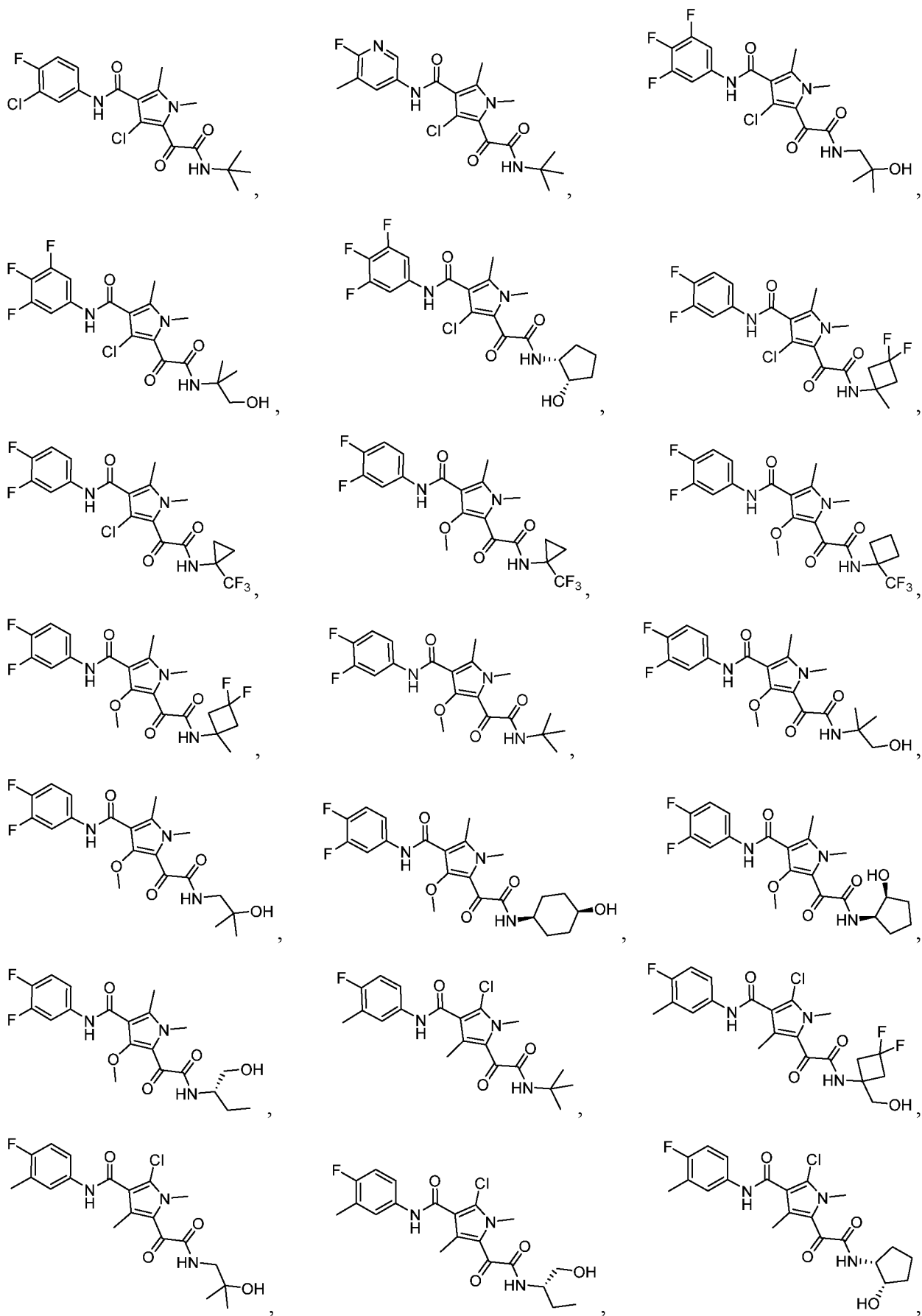


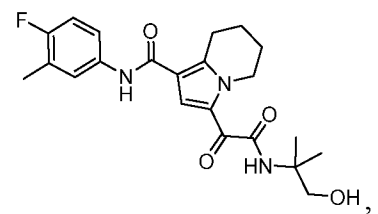
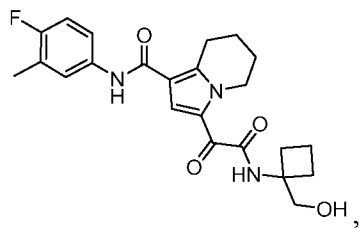
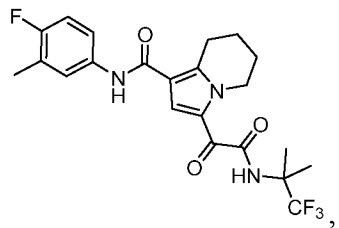
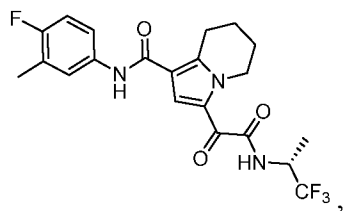
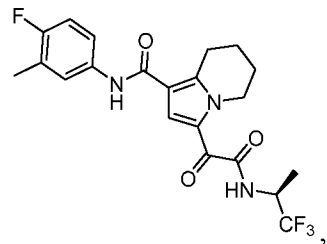
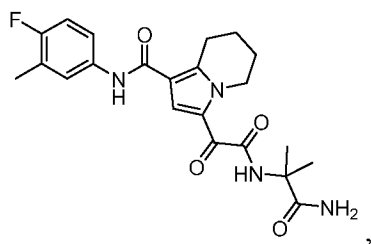
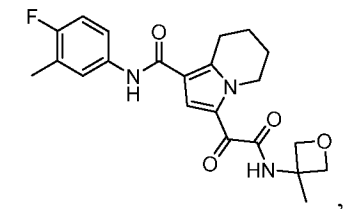
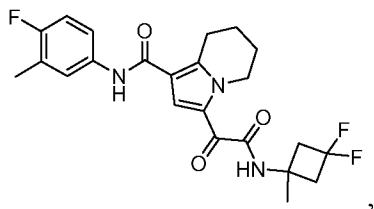
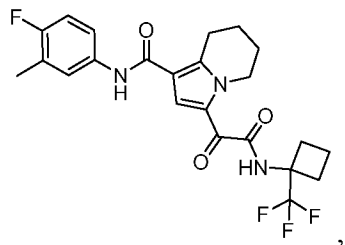
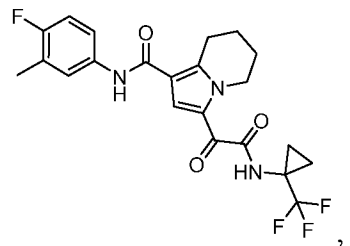
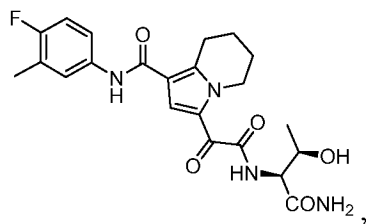
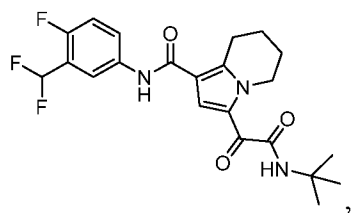
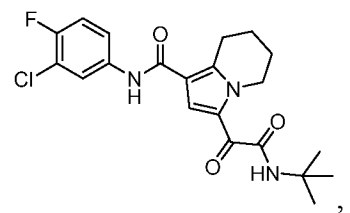
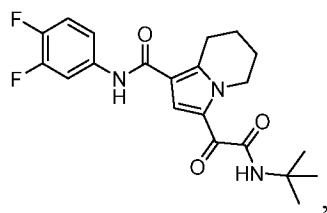
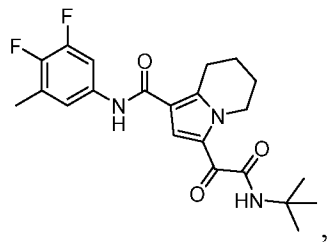
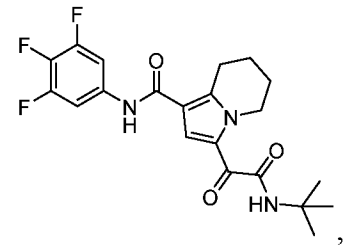
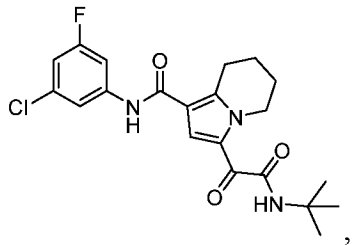
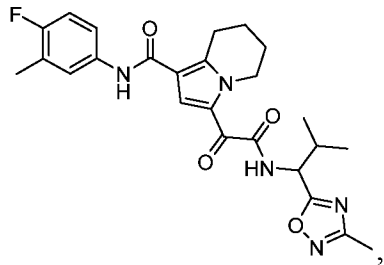
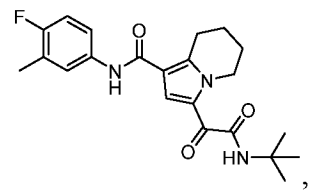
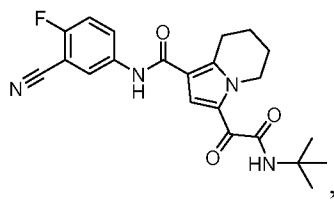
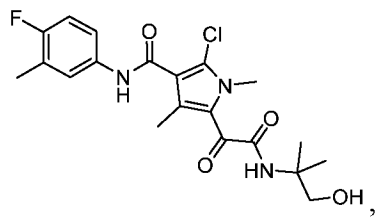


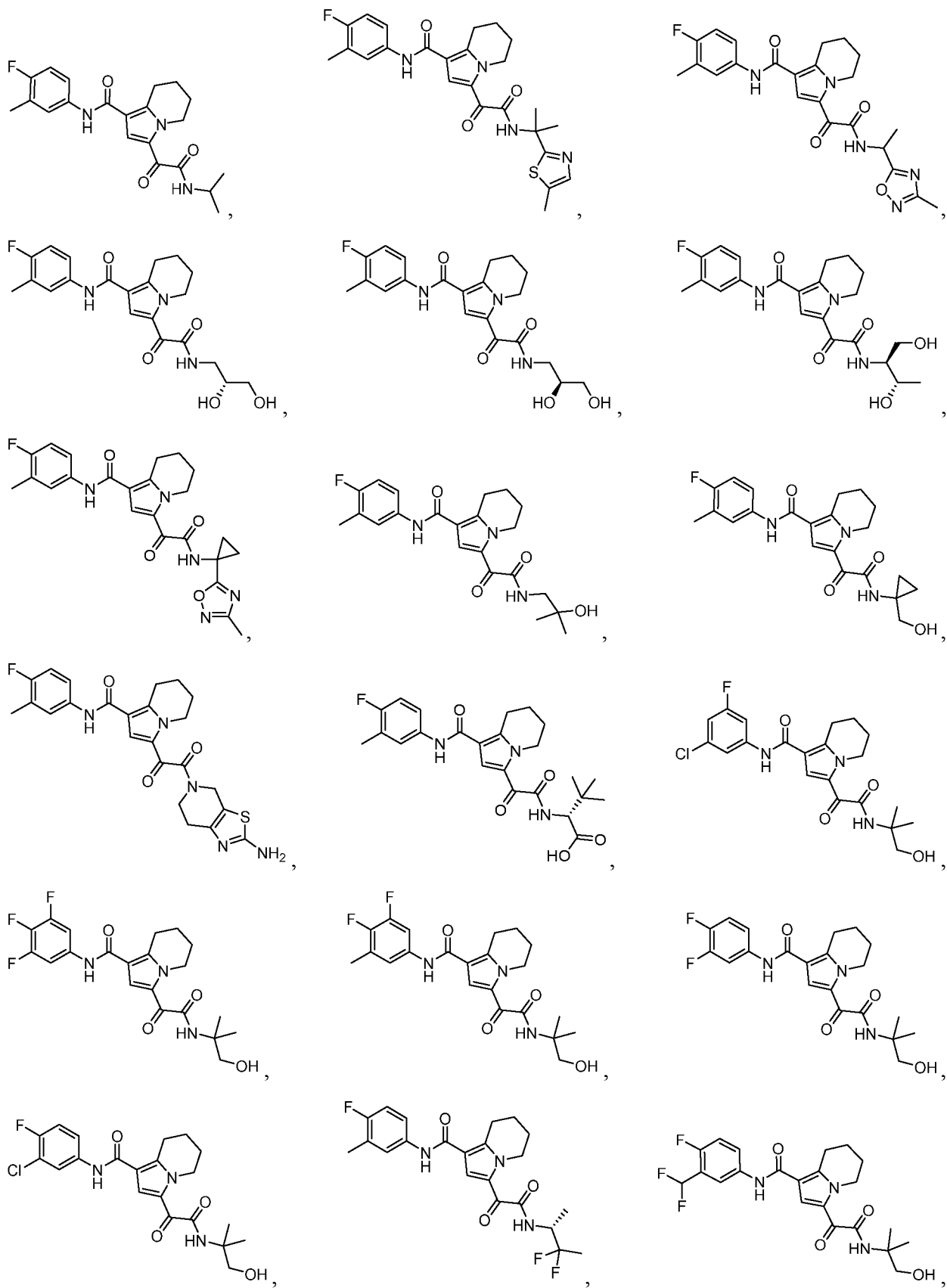


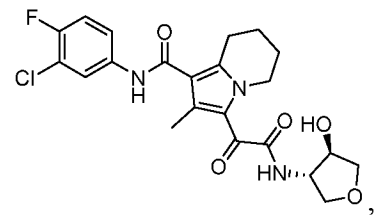
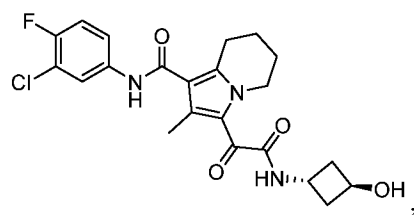
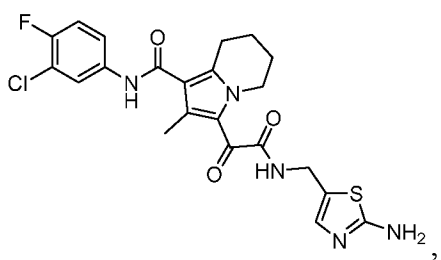
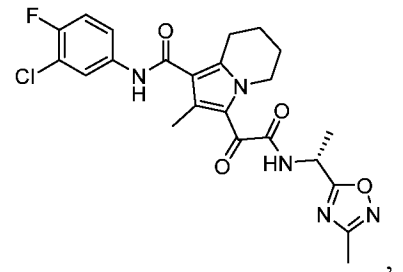
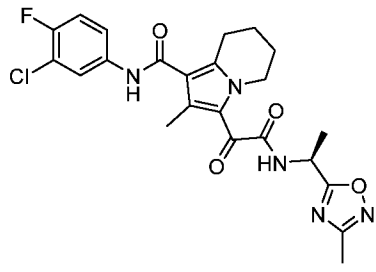
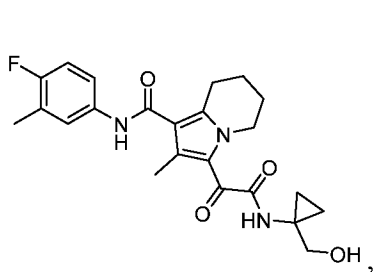
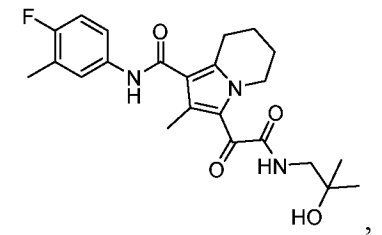
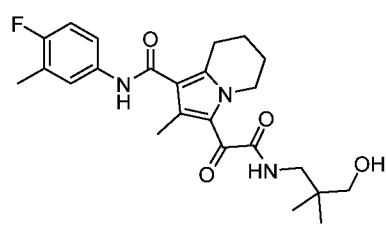
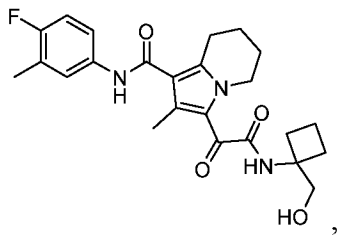
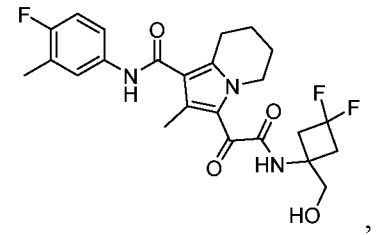
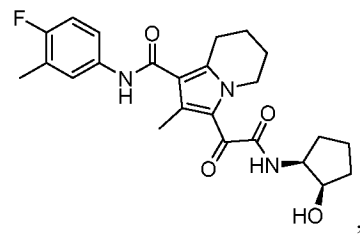
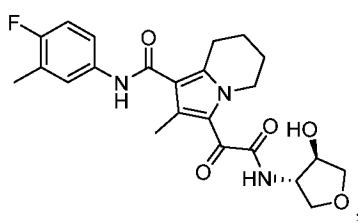
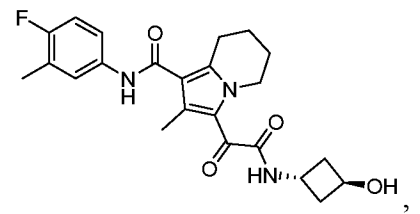
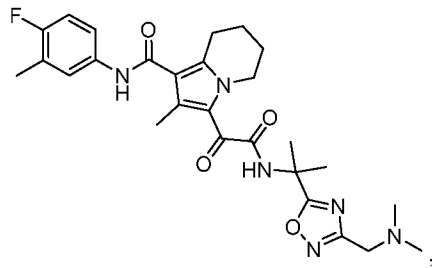
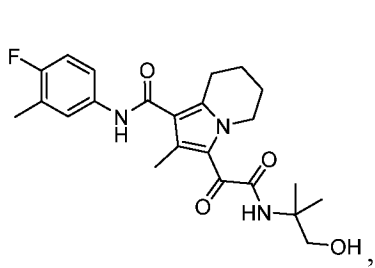
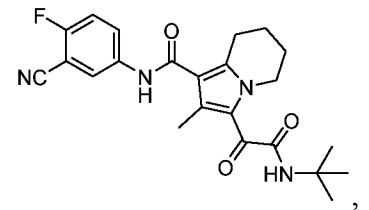
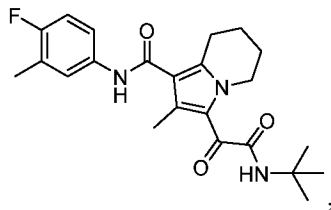
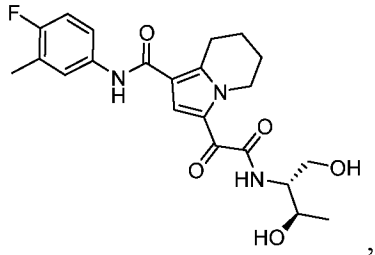
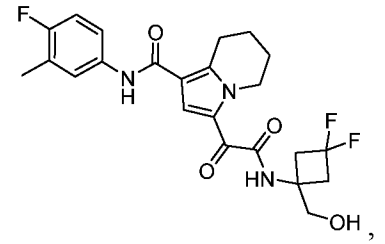
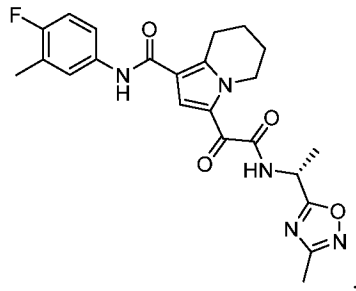
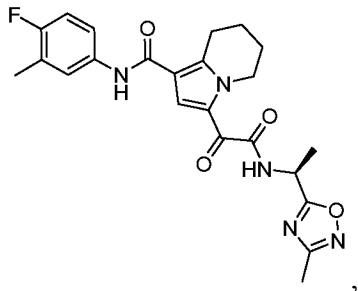


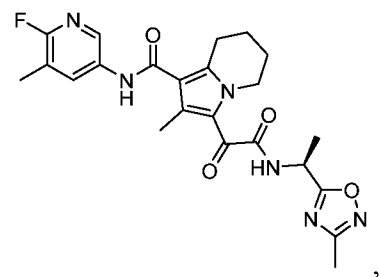
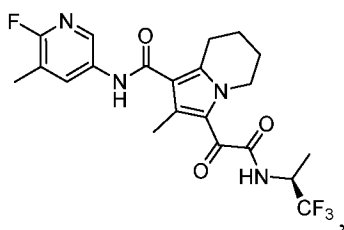
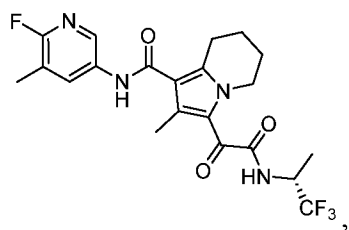
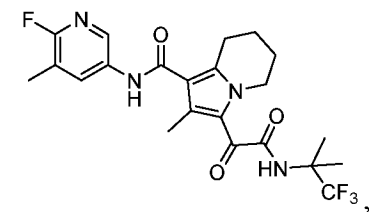
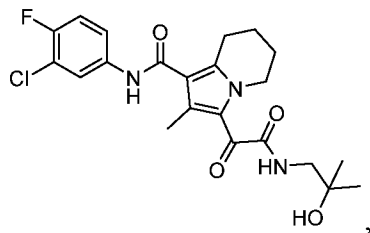
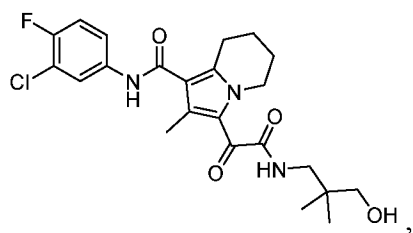
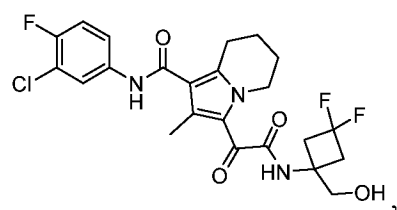
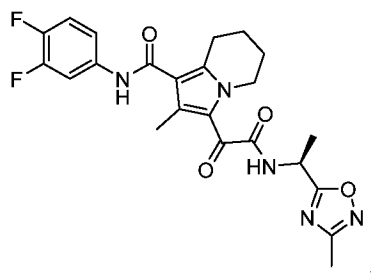
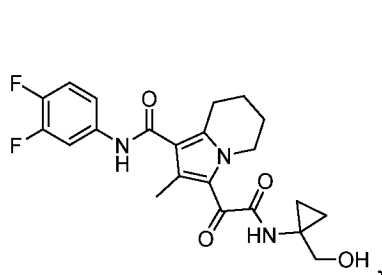
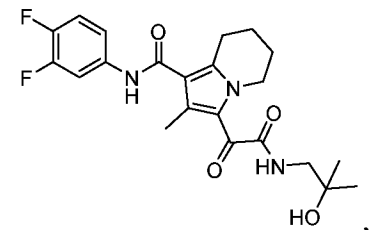
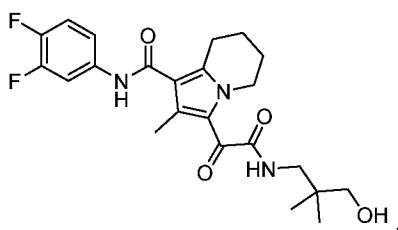
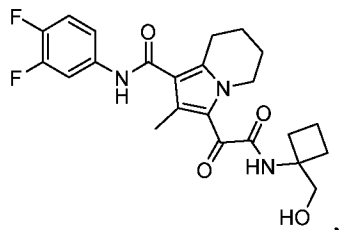
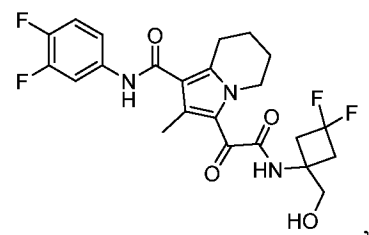
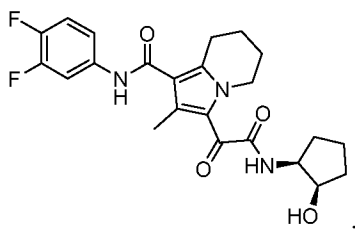
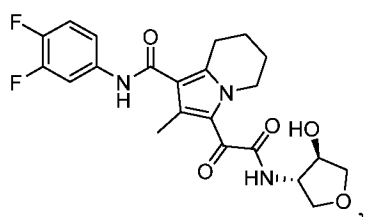
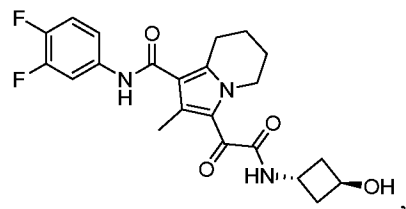
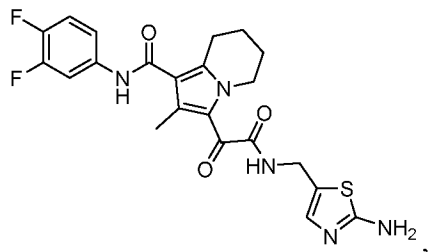
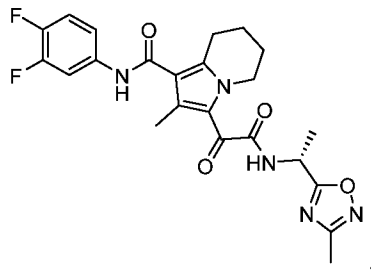
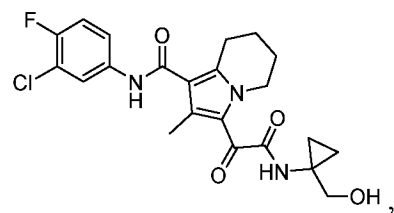
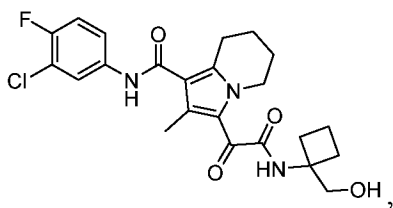
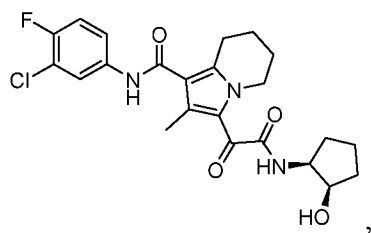


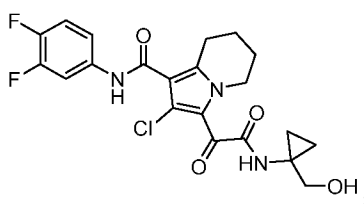
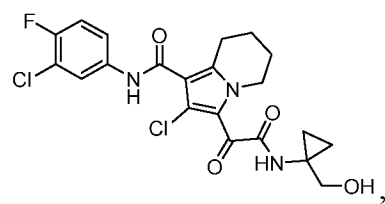
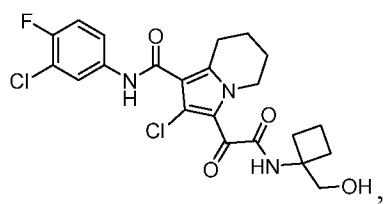
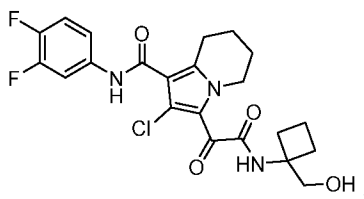
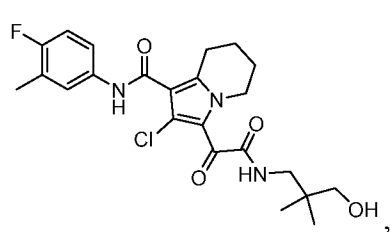
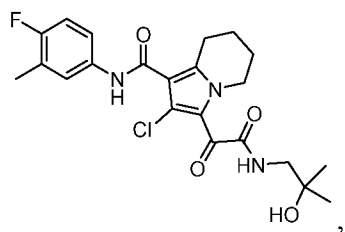
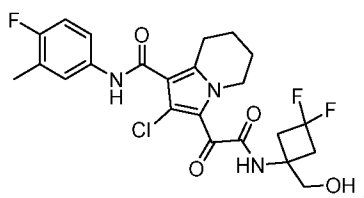
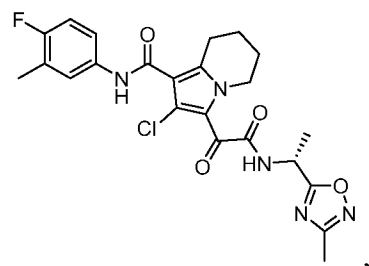
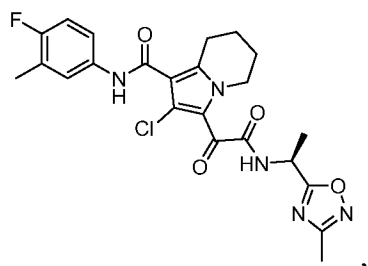
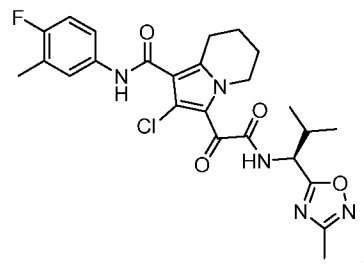
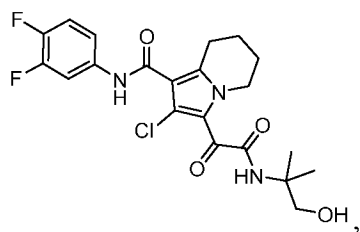
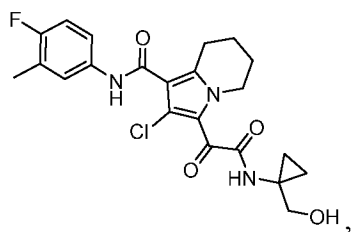
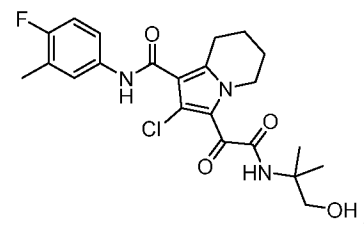
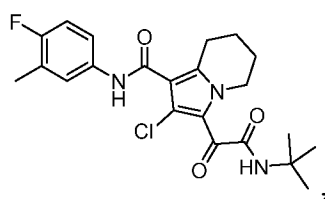
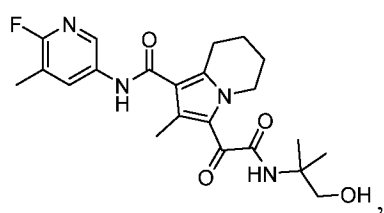
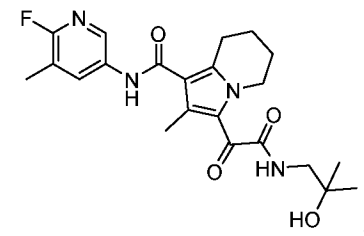
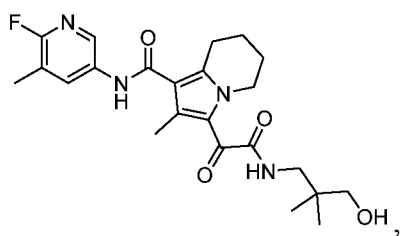
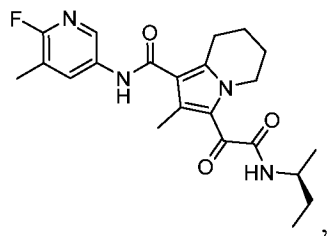
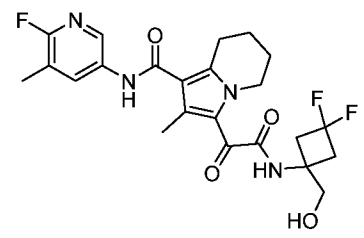
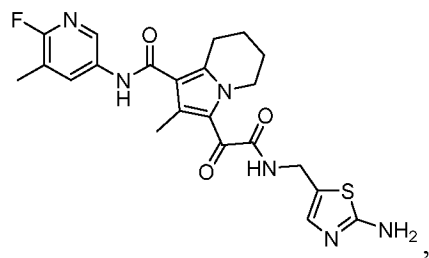
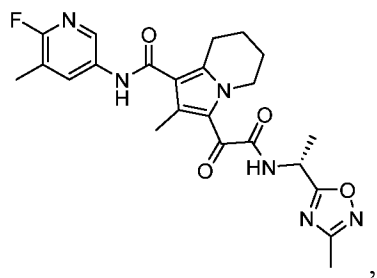


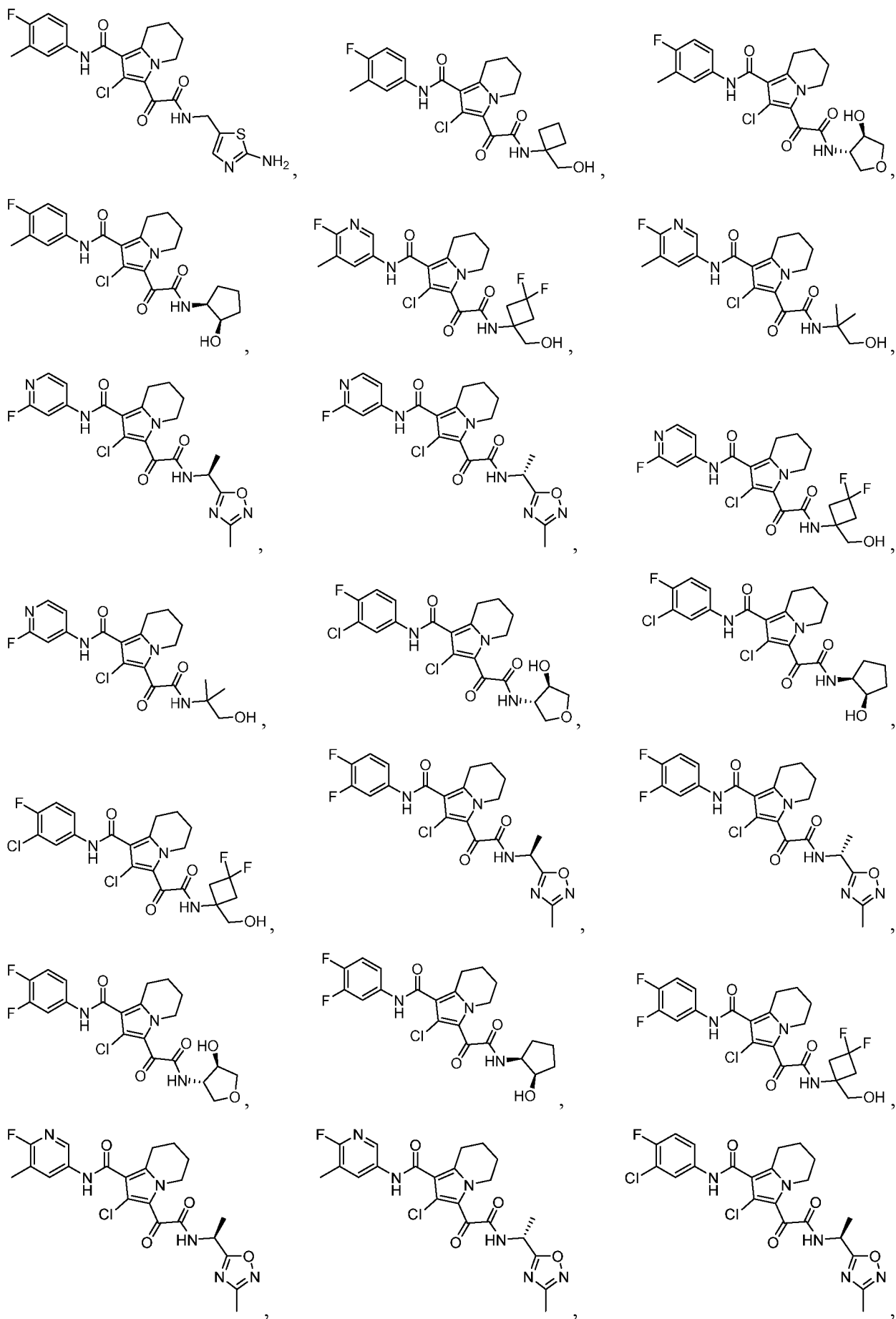


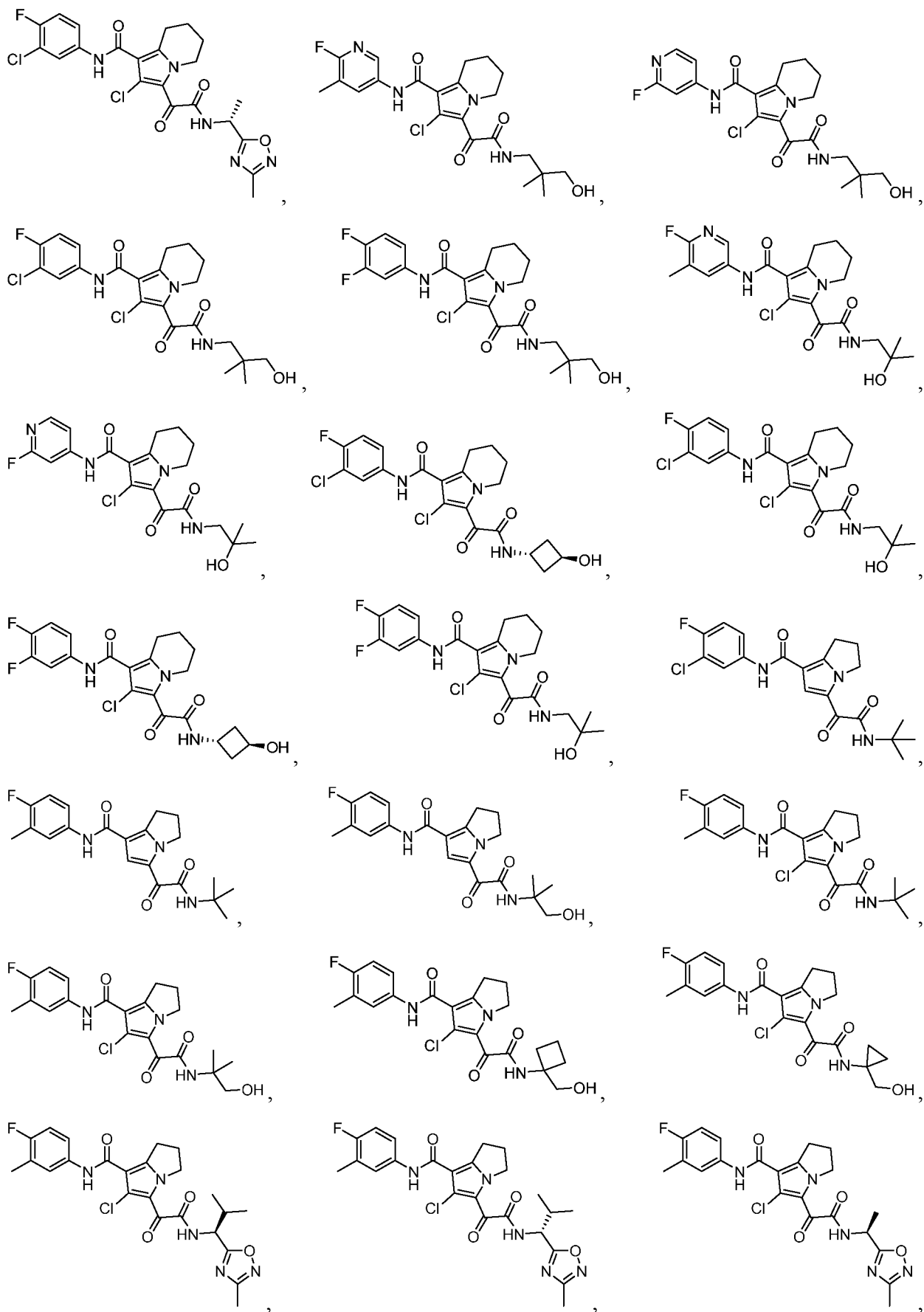




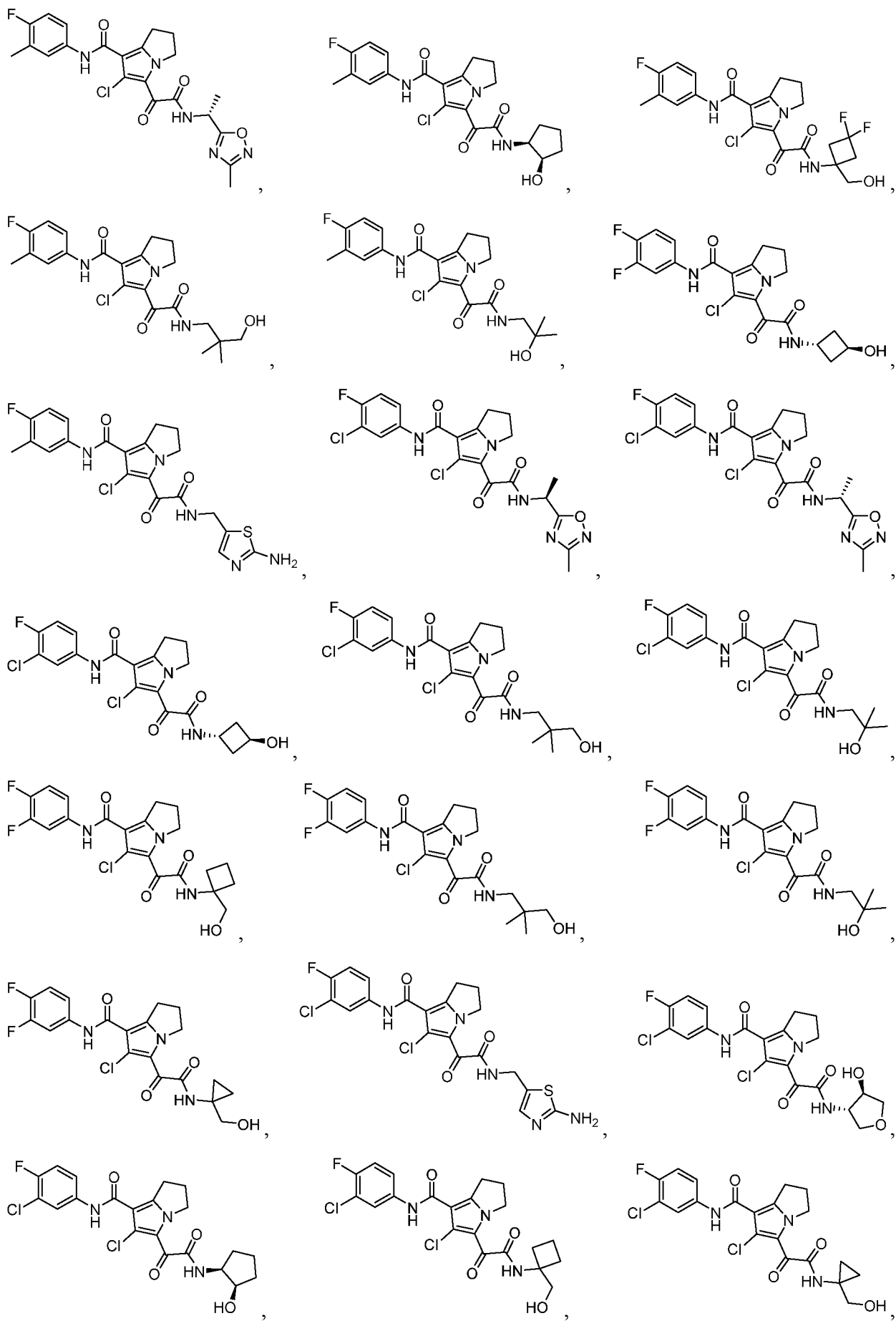


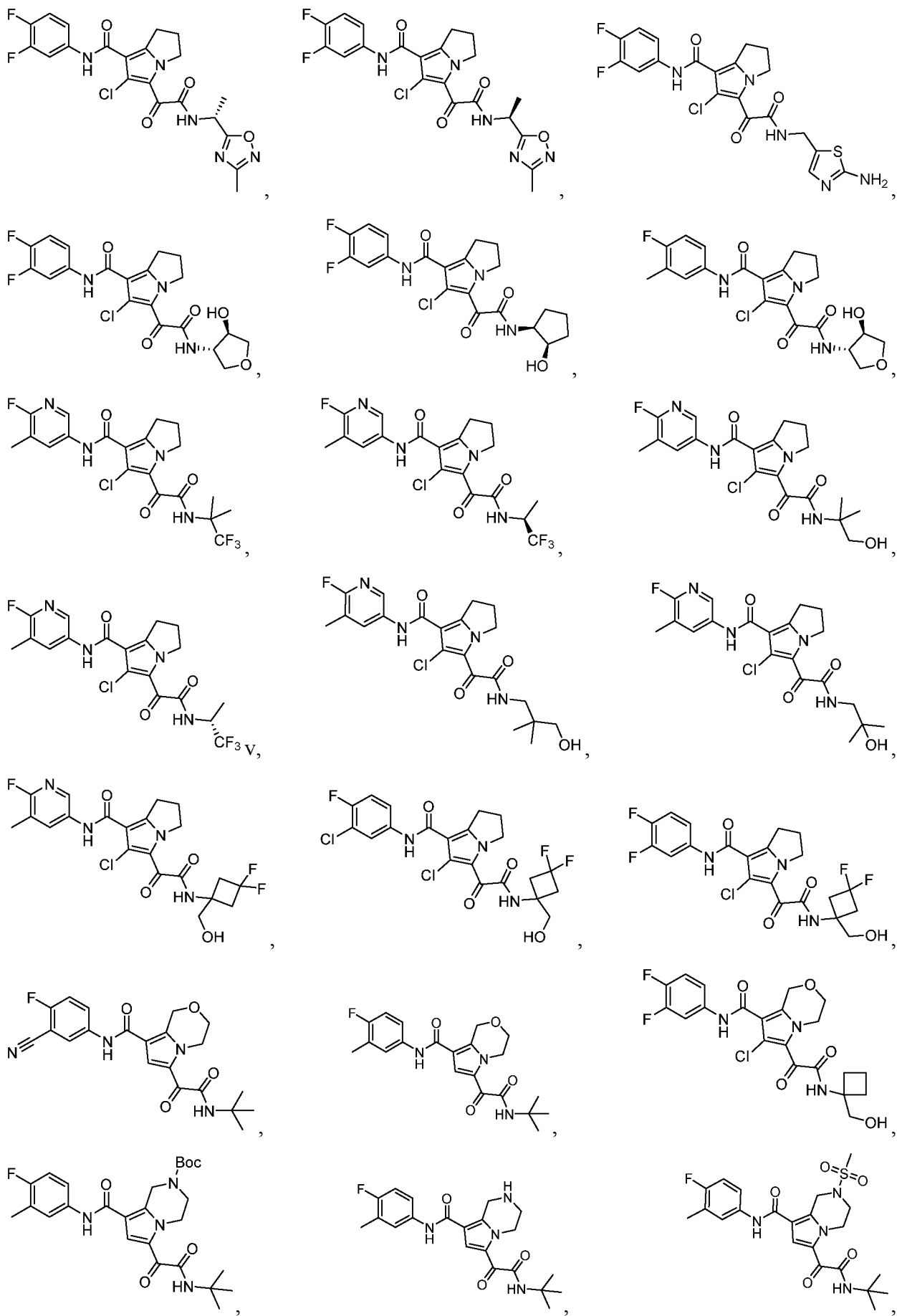




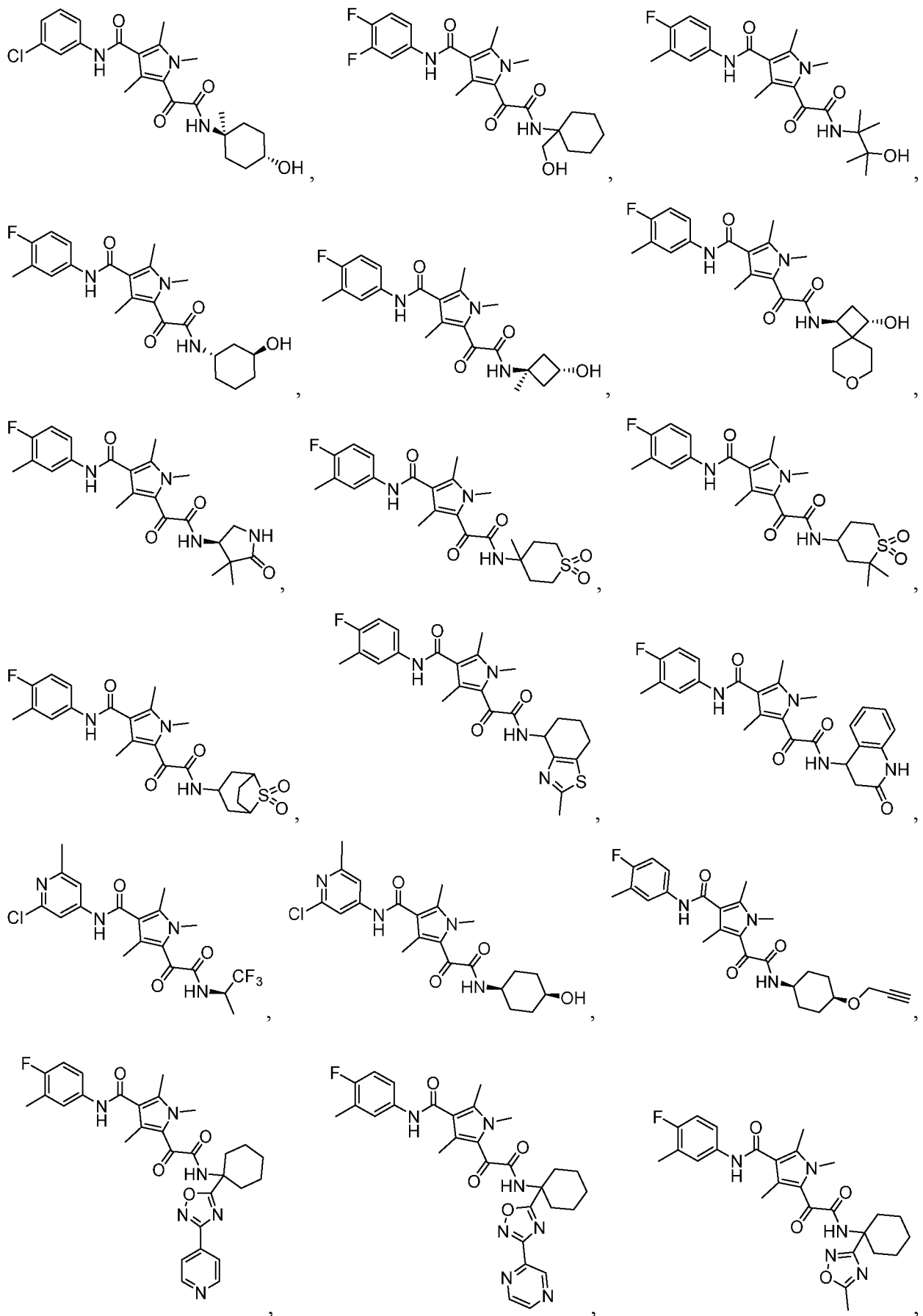


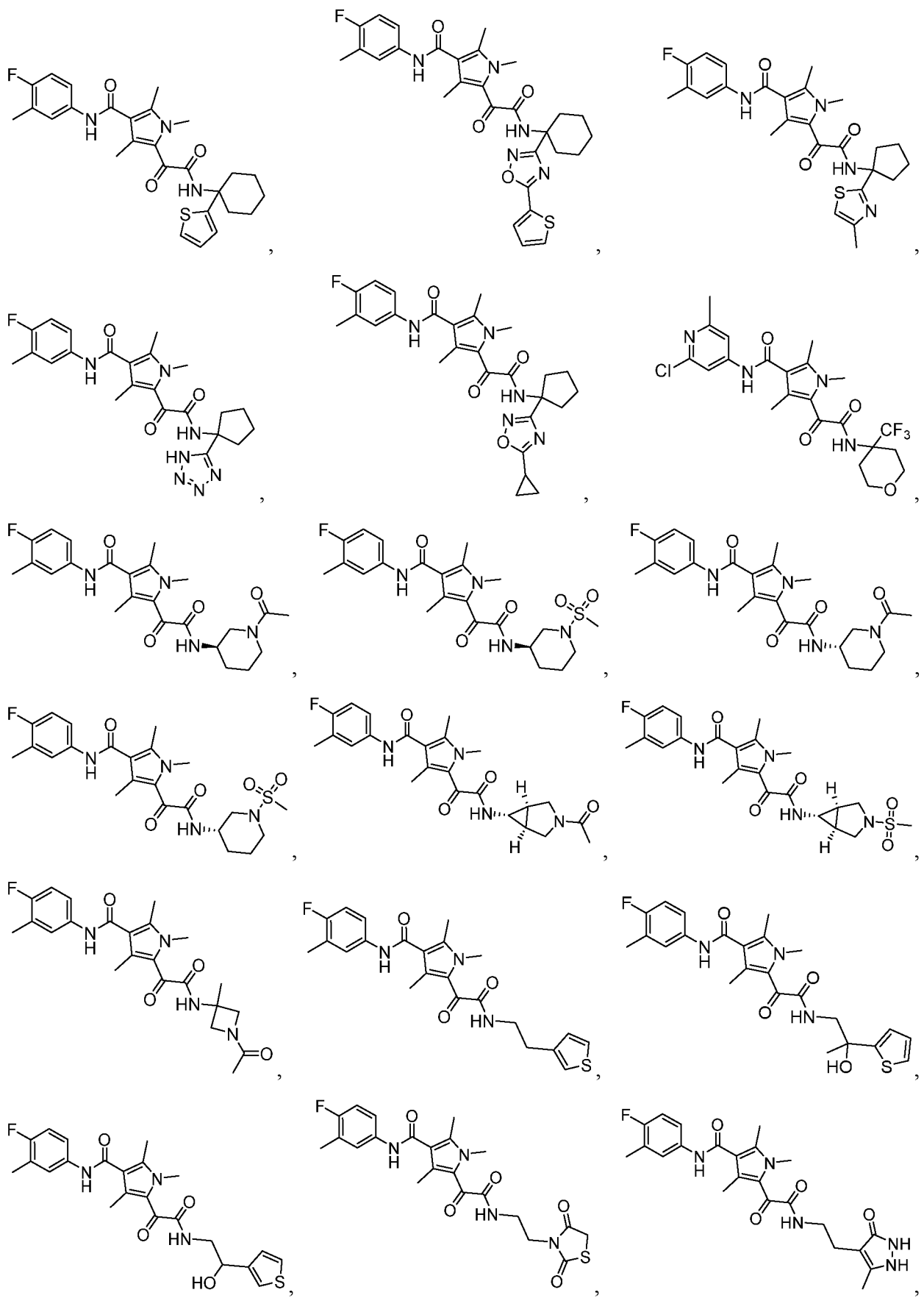


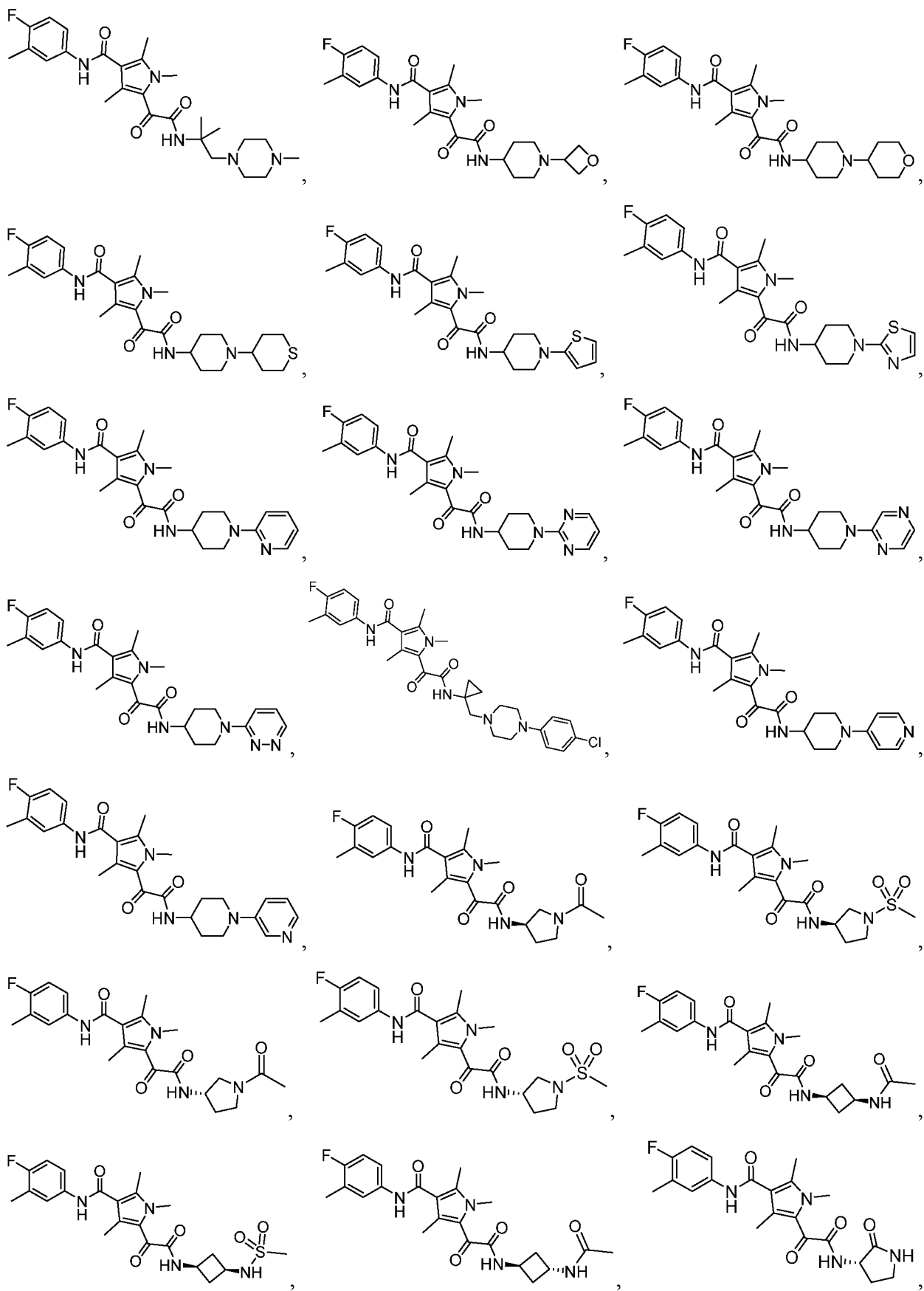


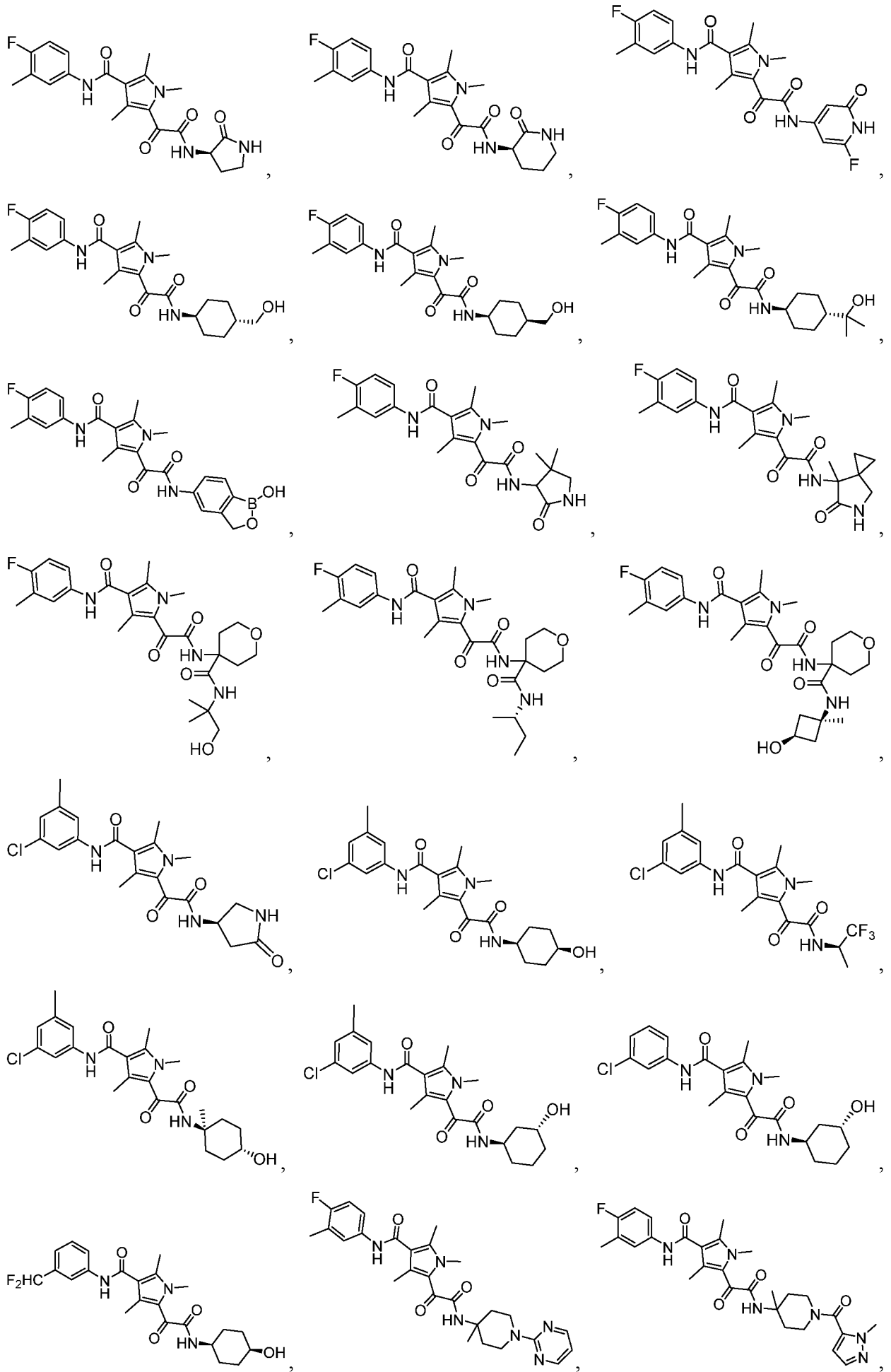


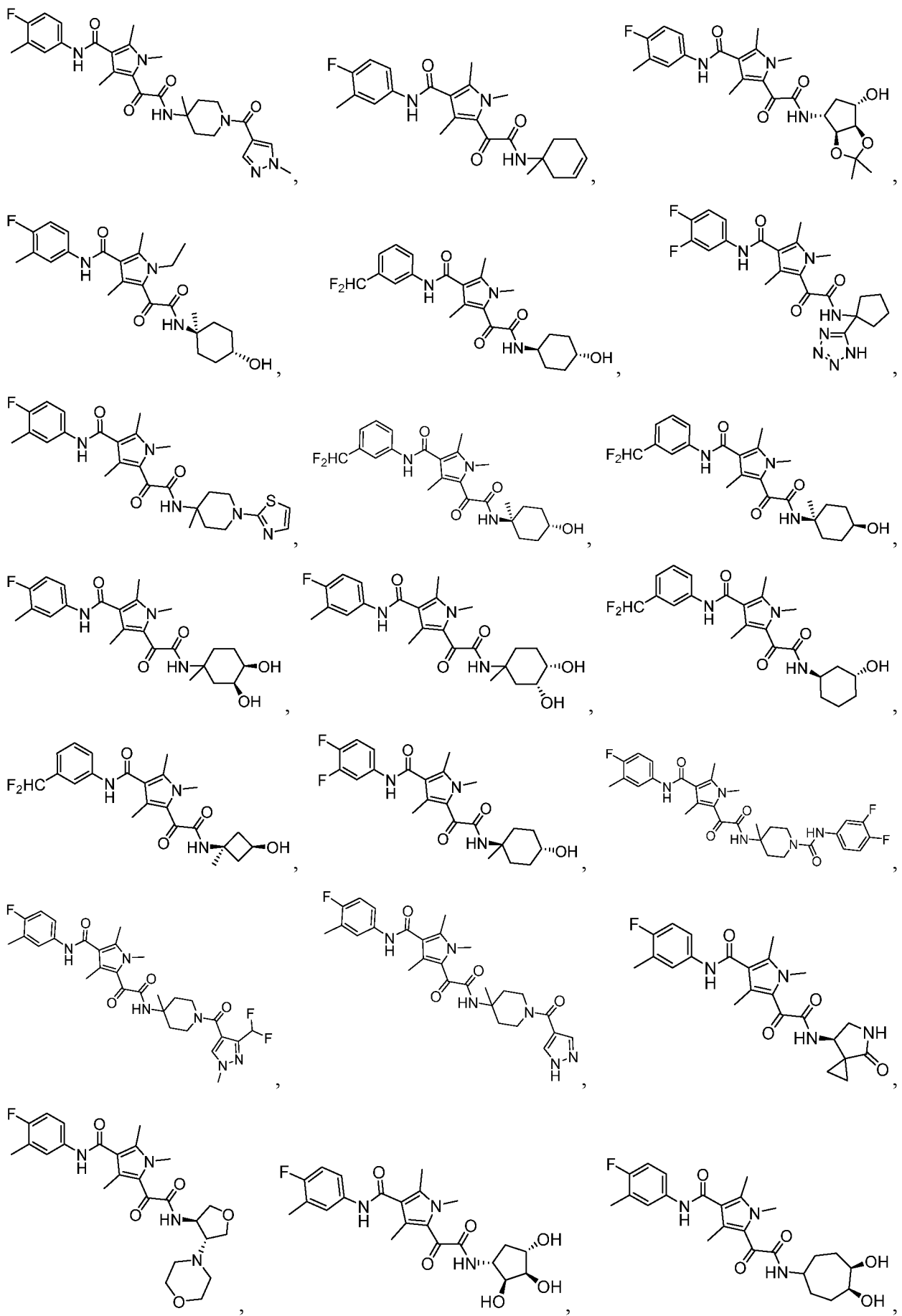




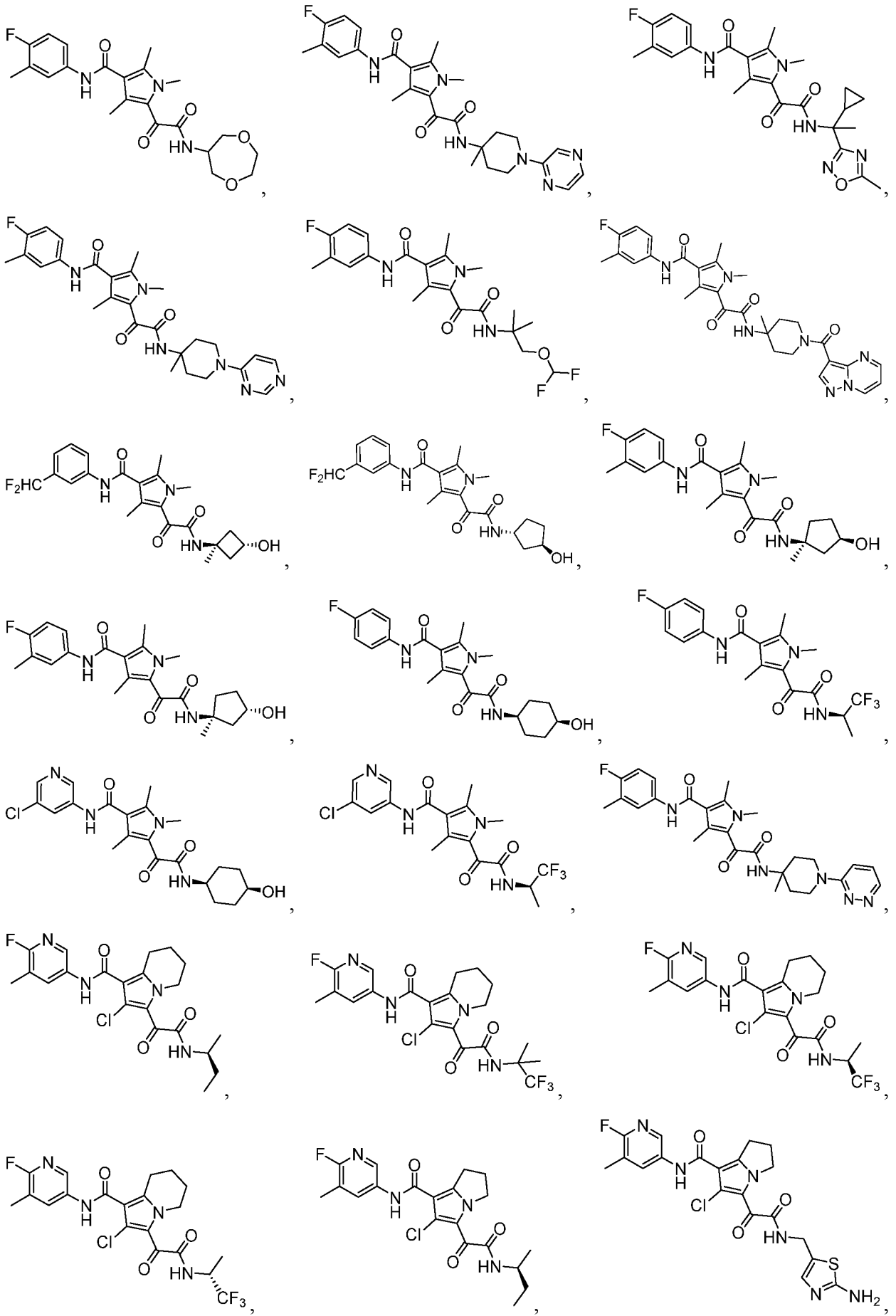


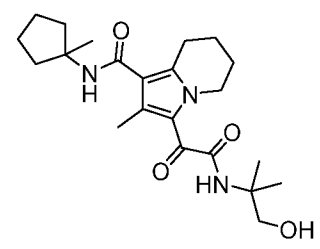
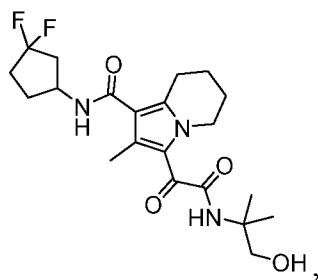
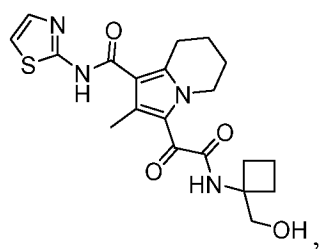
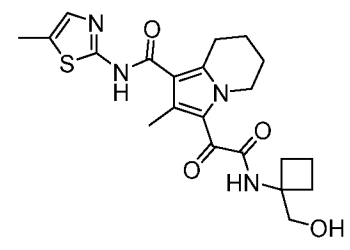
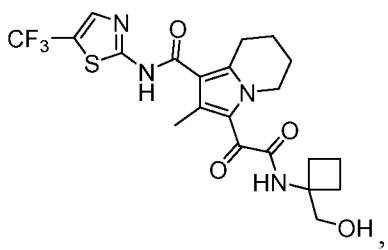
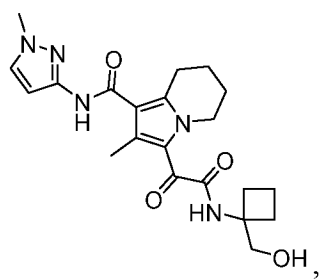
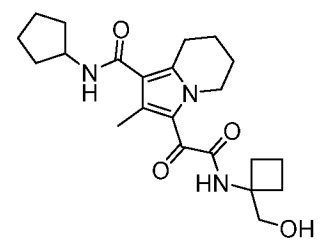
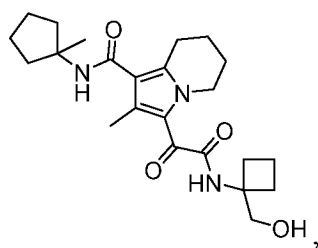
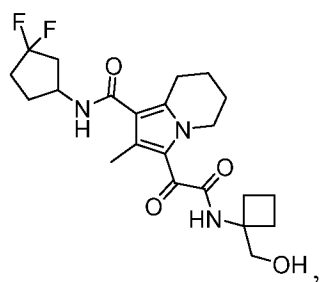
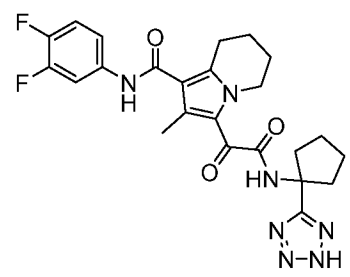
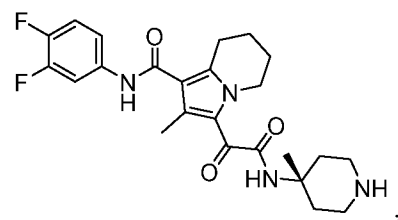
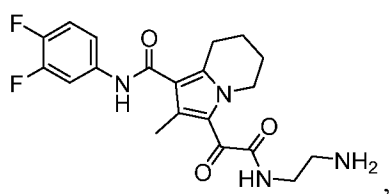
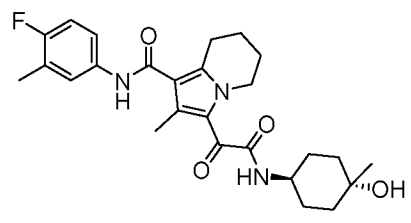
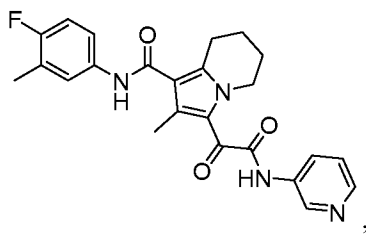
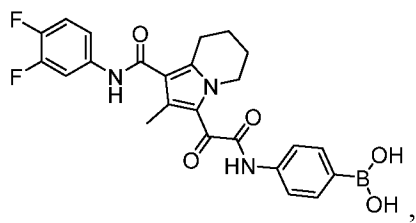
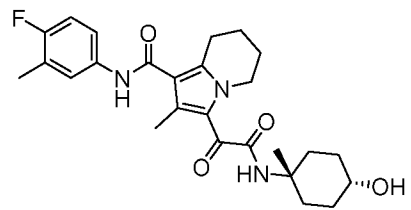
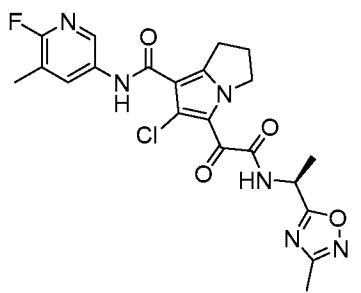
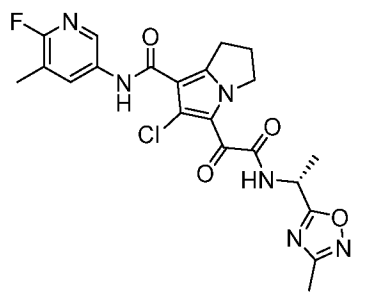


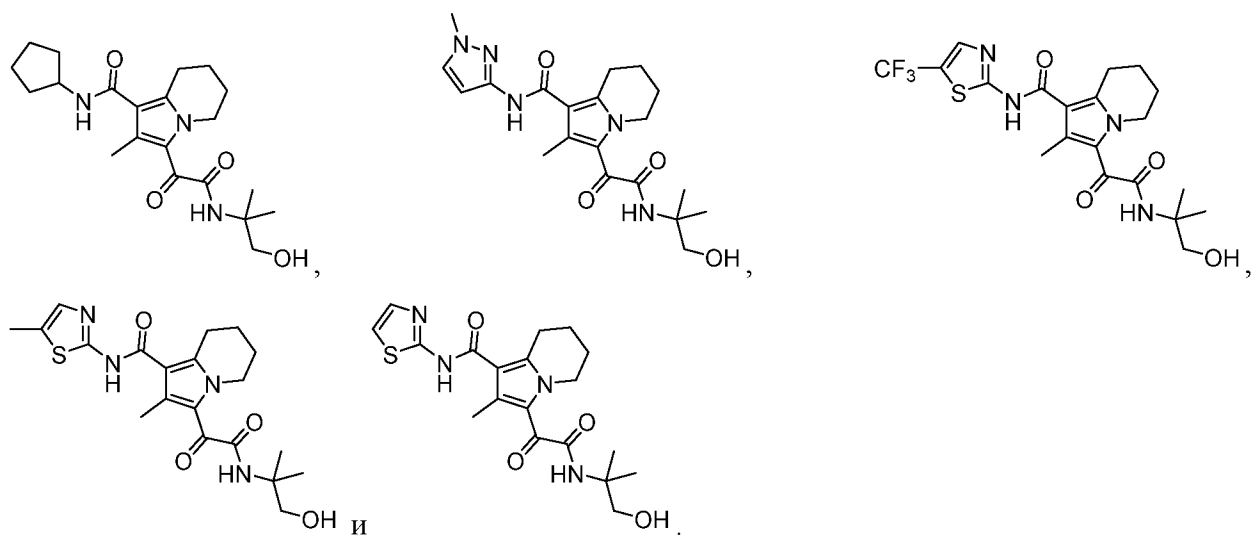




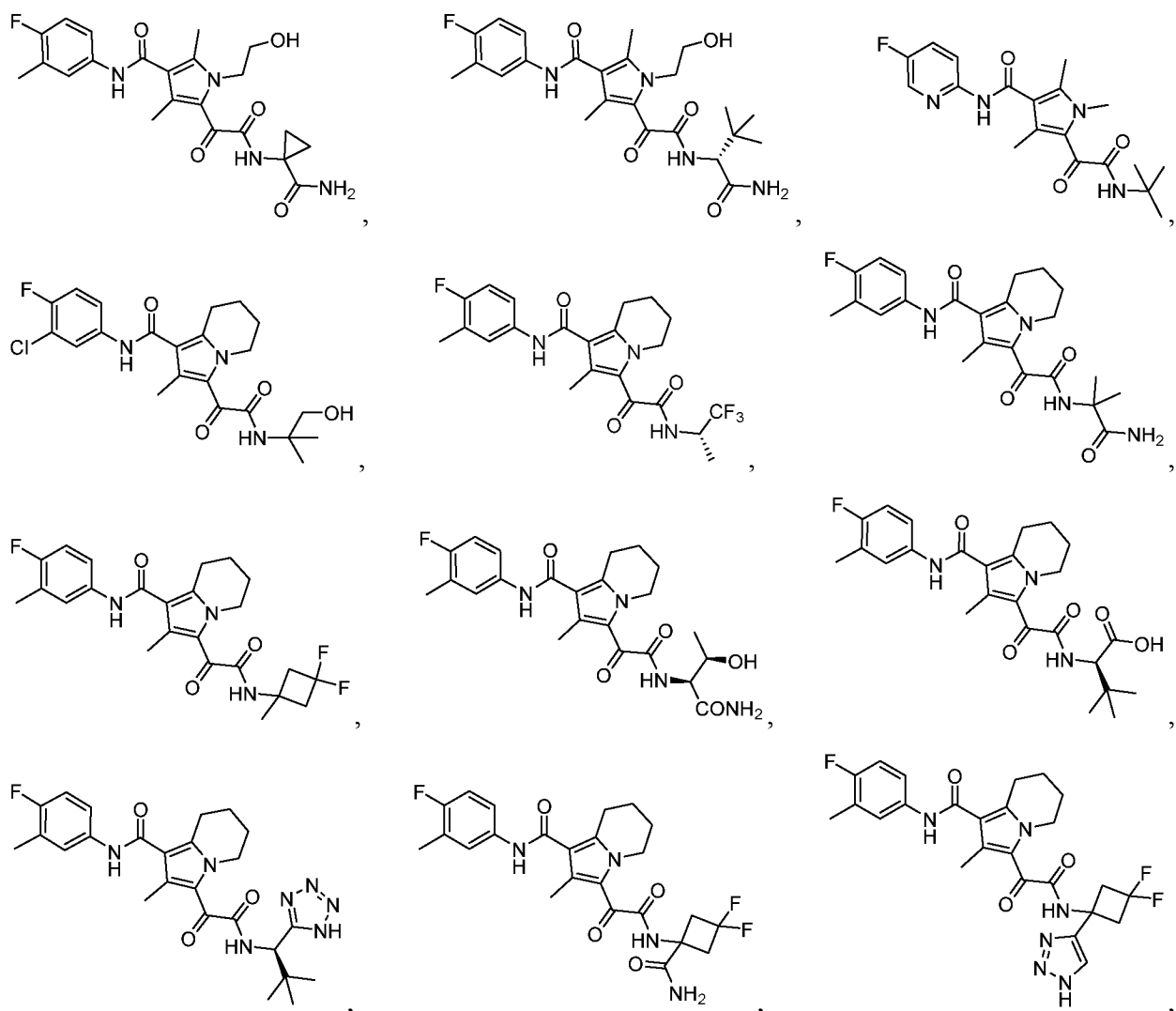


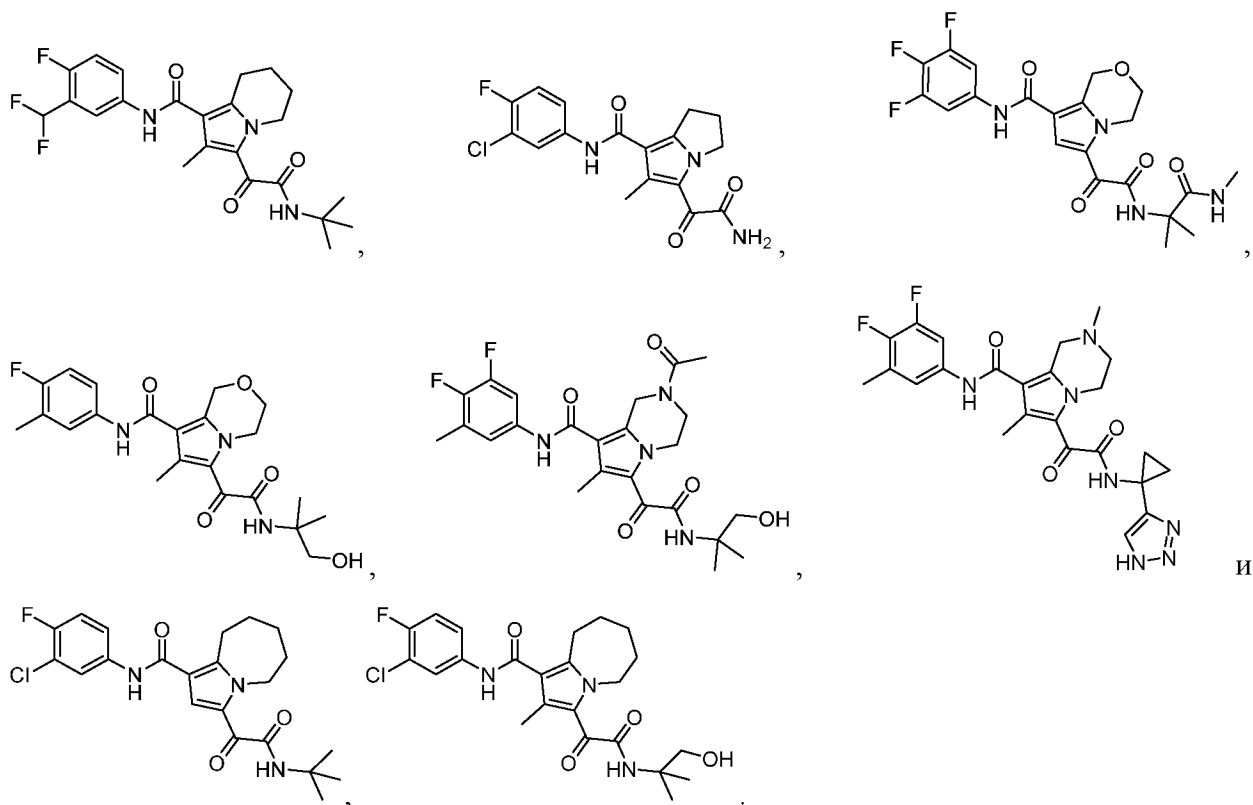






53. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, выбранные из группы, состоящей из:





54. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-53 или его фармацевтически приемлемую соль, сольват или стереоизомер и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

55. Способ лечения инфекции у субъекта, включающий в себя введение субъекту соединения по любому из пп. 1-53 или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера.

56. Способ лечения инфекции у субъекта, включающий в себя введение субъекту фармацевтической композиции по п. 54.

57. Способ по п. 55 или 56, где инфекция представляет собой вирусную инфекцию.

58. Способ по любому из пп. 55-57, где инфекция вызвана вирусом гепатита В.

59. Способ по любому из пп. 55-58, где инфекция представляет собой гепатит В.