

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202192804 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.04.11(22) Дата подачи заявки
2020.05.12

(51) Int. Cl. C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(54) СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ХАНТИНГТОНА

(31) 62/846,896

(32) 2019.05.13

(33) US

(86) PCT/US2020/032446

(87) WO 2020/231977 2020.11.19

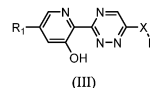
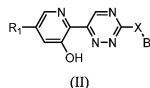
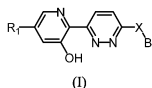
(71) Заявитель:
ПИТИСИ ТЕРАПЬЮТИКС, ИНК.
(US)

(72) Изобретатель:

Сидоренко Надя, Алам Рофул, Эмидзо
Лукиана, Арнольд Майкл А., Бабу
Суреш, Бхаттачарья Анурадха, Кэрп
Гари Митчелл, Кентон Натаниель Т.,
Луонг Том Туан, Маццоти Энтони Р.,
Мун Ян-Чун, Моррилл Кристи,
Мсзар Николас Уолтер, Нарэсимхен
Джейна, Пэттель Джигар С., Рен
Хонгю, Тёрпофф Энтони, Ван Ган,
Уолл Мэтью Дж., Чжан Наньцзин,
Чжан Сяоянь (US)

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

(57) Изобретение относится к соединениям, их формам и фармацевтическим композициям и способам применения таких соединений, их форм или композиций для лечения или улучшения состояния при болезни Хантингтона. В частности, настоящее изобретение относится к замещенным моноциклическим гетероарильным соединениям формулы (I), формулы (II) или формулы (III), их формам и фармацевтическим композициям, а также способам применения таких соединений, их форм или композиций для лечения или улучшения состояния при болезни Хантингтона.



A1

202192804

202192804

A1

СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ХАНТИНГТОНА

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

Настоящая заявка испрашивает приоритет на основании предварительной заявки на патент США № 62/846,896, поданной 13 мая 2019 года, содержание которой

5 включено в настоящую заявку посредством ссылки.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Аспект настоящего описания относится к соединениям, их формам и фармацевтическим композициям и способам применения таких соединений, форм или их композиций, пригодных для лечения или улучшения состояния при состоянии при

10 болезни Хантингтона. В частности, другой аспект настоящего описания относится к замещенным моноциклическим гетероарильным соединениям, их формам и фармацевтическим композициям и способам применения таких соединений, их форм или композиций для лечения или улучшения состояния при состоянии при болезни Хантингтона.

15 УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Болезнь Хантингтона (БХ) представляет собой прогрессирующее аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание головного мозга, имеющее симптомы, характеризующиеся непроизвольными движениями, когнитивными нарушениями и умственными расстройствами. Смерть, обычно вызванная пневмонией или

20 ишемической болезнью сердца, обычно наступает через 13-15 лет после появления симптомов. Распространенность БХ составляет от трех до семи человек на 100 000 в популяциях западноевропейского происхождения. В Северной Америке около 30 000 человек болеют БХ, а еще 200 000 человек находятся в группе риска унаследовать болезнь от родителя, подверженного заболеванию. Заболевание вызвано увеличением

25 непрерывных тринуклеотидных повторов CAG в «мутантном» гене хантингтина (Htt), что приводит к продукции НТТ (белка Htt) с расширенным участком полиглутамина (polyQ), также известным как последовательность «повторов CAG». В настоящее время не существует терапии с использованием малых молекул, нацеленной на первопричину заболевания, что оставляет высокую неудовлетворенную потребность в лекарственных

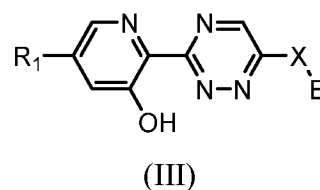
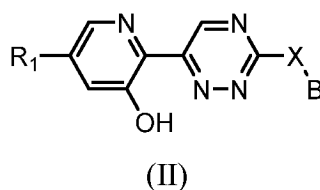
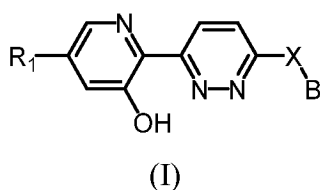
30 средствах, которые можно применять для лечения или улучшения состояния при состоянии при БХ. Следовательно, остается потребность в идентификации и

обеспечении низкомолекулярных соединений для лечения или улучшения состояния при состоянии при БХ.

Все другие документы, упомянутые в настоящем документе, включены в настоящую заявку посредством ссылки, как если бы они были полностью изложены в настоящем документе.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Один аспект настоящего изобретения включает соединения, содержащие соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III):



или его форму, где X, B и R₁ представляют собой такие, как определено в настоящем документе.

Один аспект настоящего описания включает способ лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, содержащий введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), или его формы.

Один аспект настоящего описания включает способ применения соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы или композиции для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, содержащий введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы или композиции.

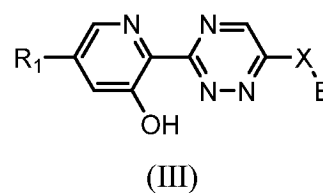
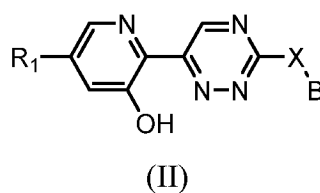
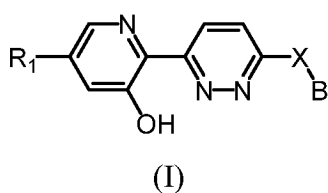
Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, содержащее введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы для производства производства лекарственного средства для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, содержащее введение субъекту эффективного количества лекарственного средства.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы в комбинированном продукте с одним или более терапевтическими агентами для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, содержащее введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы в комбинации с эффективным количеством одного или более терапевтических агентов.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

Аспект настоящего описания относится к соединениям, включающим соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III):



или его форме, где:

X представляет собой O, NR_x или связь;

R_x выбран из водорода и C₁₋₄алкила;

B представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично

ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, необязательно замещенную, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями;

R_b независимо выбран из галогена, C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₄алкил-amino, (C₁₋₄алкил)₂-amino и C₃₋₆циклоалкила;

R₁ выбран из гетероарила, гетероцикла, фенила, гетероарил-C₁₋₄алкила, гетероарил-C₂₋₄алкенила, гетероарил-amino и гетероарил-C₁₋₄алкил-amino,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются необязательно замещенными, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями; и

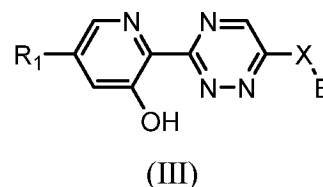
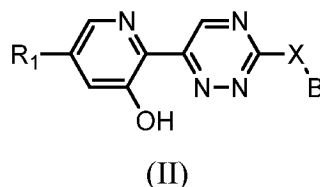
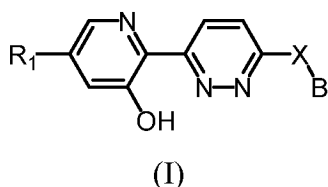
- 5 R_{1a} независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, C_{1-4} алкила, дейтеро- C_{1-4} алкила, галоген- C_{1-4} алкила, amino, C_{1-4} алкил-amino, $(C_{1-4}$ алкил) $_2$ -amino, C_{1-4} алкокси, дейтеро- C_{1-4} алкокси и галоген- C_{1-4} алкокси;

при этом форма соединения выбрана из группы, состоящей из соли, гидрата, сольвата, рацемата, энантиомера, диастереомера, таутомера и их смесей.

10

АСПЕКТЫ ОПИСАНИЯ

Аспект настоящего описания относится к соединениям, содержащим соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III):



или его форму, где:

X представляет собой O, NR_x или связь;

15

R_x выбран из водорода и C_{1-4} алкила;

B представляет собой гетероциклил,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, необязательно замещенную, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями;

20

R_b независимо выбран из галогена, C_{1-4} алкила, amino, C_{1-4} алкил-amino, $(C_{1-4}$ алкил) $_2$ -amino и C_{3-6} циклоалкила;

25

R_1 выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-amino и гетероарил- C_{1-4} алкил-amino,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S и

5 при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются необязательно замещенными, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями; и

R_{1a} независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, C_{1-4} алкила, дейтеро- C_{1-4} алкила, галоген- C_{1-4} алкила, amino, C_{1-4} алкил-amino, $(C_{1-4}$ алкил)₂-amino, C_{1-4} алкокси, 10 дейтеро- C_{1-4} алкокси и галоген- C_{1-4} алкокси.

Один аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом X выбран из O, NR_x и связи.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом X представляет собой O.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом X представляет собой NR_x .

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом X представляет собой связь.

Один аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), 20 при этом R_x выбран из водорода и C_{1-4} алкила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_x представляет собой водород.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_x представляет собой C_{1-4} алкил, выбранный из метила, этила, пропила, 25 изопропила, бутила и трет-бутила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_x представляет собой метил.

Один аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом B представляет собой гетероциклил, при этом гетероциклил представляет 30 собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, необязательно замещенную, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, каждый из которых замещен, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет

собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

- 5 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил,
- 10 гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил,
- 15 октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил,
- 20 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октанил, 2,6-дiazаспиро[3,3]гептанил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонанил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонанил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонанил, 2,7-дiazаспиро[4,5]деканил, 2,8-дiazаспиро[4,5]деканил, 6,9-дiazаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-дiazаспиро[4,5]деканил, 2,9-дiazаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, необязательно замещенных, где это разрешено
- 25 доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.
- 30

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил,

- 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил,
 гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-с]пиридинил,
 октагидро-5H-пирроло[3,2-с]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил,
 5 гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1H)-ил,
 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-(3H)-ил,
 октагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразинил,
 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил,
 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил,
 10 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-
 ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-
 диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-
 15 диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил,
 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-
 20 2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-
 азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих:
 азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил,
 25 пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил,
 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил,
 октагидро-2H-пирроло[3,4-с]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-с]пиридинил,
 октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(2H)-он,
 30 гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-
 с']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1H)-ил,
 октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил,
 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-
 азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил,

8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил,
 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 5 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-
 диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-
 диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-
 диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-
 диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-
 10 диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил,
 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и
 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными
 валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы
 15 (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих:
 азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил,
 пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил,
 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил,
 20 октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил,
 октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-
 с']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил,
 октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил,
 25 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-
 азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил,
 30 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-
 диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-
 диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-
 диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-

диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-
 диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил,
 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и
 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными
 5 валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы
 (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих:
 азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил,
 пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил,
 10 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил,
 октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил,
 октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-
 15 c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил,
 октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил,
 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-
 азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил,
 20 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил,
 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-
 диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-
 25 диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-
 диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-
 диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-
 диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил,
 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и
 30 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными
 валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы
 (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих:
 азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил,

пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил,
 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил,
 октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил,
 5 октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-
 c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил,
 октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил,
 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-
 10 азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил,
 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 15 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октанил, 2,6-
 diaзаспиро[3,3]гептанил, 1,6-diazаспиро[3,4]октанил, 2,6-diazаспиро[3,4]октанил, 1,7-
 diaзаспиро[4,4]нонанил, 1,7-diazаспиро[3,5]нонанил, 2,6-diazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-
 diaзаспиро[3,5]нонанил, 5,8-diazаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-
 diaзаспиро[3,5]нонанил, 2,7-diazаспиро[4,4]нонанил, 2,7-diazаспиро[4,5]деканил, 2,8-
 20 diaзаспиро[4,5]деканил, 6,9-diazаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-diazаспиро[4,5]деканил,
 2,9-diazаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и
 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными
 валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы
 25 (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих:
 азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил,
 пиперазинил, 1,4-diazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил,
 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил,
 30 октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил,
 октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-
 c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил,
 октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил,

- 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил и 4-

азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих:

- 5 пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

- 10 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

- 20 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил.

- 25 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

- 30 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих:

пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих:

5 пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих:

10 пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пирролидинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперидинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперидинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

20 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный пиперазинил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперазинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

25 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперазинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперазинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

30 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперазинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный 4-азаспиро[2,5]октанил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенный, где это
5 разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы
10 (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих:
азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил,
пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил,
пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил,
1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил,
15 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил,
гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил,
гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил,
гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил,
октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил,
20 гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-2(1H)-ил,
гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил,
октагидропирроло[1,2-a]пиазин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиазин-2-ил,
гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил,
1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-
25 ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,
2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил,
30 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
4,7-дiazаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
дiazаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-2-
ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-
дiazаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-2-

ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-
 diaзаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-
 ил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-
 diaзаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-
 5 ил, 6,9-дiazаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил,
 2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-
 азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, необязательно замещенных, где это разрешено
 доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы
 10 (III), при этом В представляет собой незамещенный гетероцикл, выбранный из
 следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил,
 пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил,
 пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил,
 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил,
 15 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил,
 гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил,
 октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил,
 20 гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-2(1H)-ил,
 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил,
 октагидропирроло[1,2-a]пиазин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиазин-2-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил,
 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-
 25 ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
 2,5-дiazабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-дiazабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
 3,6-дiazабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-дiazабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,
 2,5-дiazабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-дiazабицикло[3,2,1]октан-4-ил,
 30 3,8-дiazабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-дiazабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
 diaзаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-2-
 ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-
 diaзаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-2-

ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-
 diaзаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-
 ил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-
 diaзаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-
 5 ил, 6,9-дiazаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил,
 2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-
 азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы
 (III), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих:

- 10 азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил,
 пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил,
 пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил,
 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил,
 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил,
- 15 гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил,
 октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил,
- 20 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил,
 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил,
 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-
 ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
- 25 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
 2,5-дiazабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-дiazабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
 3,6-дiazабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-дiazабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,
 2,5-дiazабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-дiazабицикло[3,2,1]октан-4-ил,
 3,8-дiazабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-дiazабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
- 30 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
 diaзаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-2-
 ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-
 diaзаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-2-
 ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-

диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил,
 5 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих:

- 10 азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил,
- 15 гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил,
- 20 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
- 25 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
- 30 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-

диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил,
 5 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих:

- 10 азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил,
- 15 гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил,
- 20 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
- 25 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
- 30 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-

диазапиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазапиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазапиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-диазапиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазапиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазапиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазапиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазапиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-диазапиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазапиро[4,5]декан-2-ил,
 5 2,9-диазапиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих:

- 10 азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил,
- 15 гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил,
- 20 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
- 25 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
- 30 4,7-диазапиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазапиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-диазапиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазапиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазапиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-диазапиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазапиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-диазапиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазапиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазапиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-диазапиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазапиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-

диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил,
 5 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих:

- 10 азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил,
- 15 гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил,
- 20 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
- 25 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
- 30 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-

диазапиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазапиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазапиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-диазапиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазапиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазапиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазапиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазапиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-диазапиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазапиро[4,5]декан-2-ил,
 5 2,9-диазапиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих:
 10 пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазапиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазапиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b
 15 заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
 20 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазапиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазапиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
 25 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазапиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазапиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих:
 30 пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазапиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-

диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих:

- 5 пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

- 10 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих:

- 20 пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы

- 25 (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих:

пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пирролидин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперидин-4-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперидин-4-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперидин-4-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный пиперазин-1-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперазин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперазин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперазин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой пиперазин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

20 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, содержащий по меньшей мере один хиральный атом углерода, имеющий (R) конфигурацию.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, содержащий по меньшей мере один хиральный атом углерода, имеющий (S) конфигурацию.

Один аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b выбран из галогена, C₁₋₄алкил, amino, C₁₋₄алкил-amino, (C₁₋₄алкил)₂-amino и C₃₋₆циклоалкила.

30 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b выбран из галогена, C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкил-amino и C₃₋₆циклоалкила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b представляет собой галоген, выбранный из брома, хлора, фтора и йода.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b представляет собой фтор.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b представляет собой C_{1-4} алкил, выбранный из метила, этила, пропила, 5 изопропила, бутила и трет-бутила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b представляет собой C_{1-4} алкил, выбранный из метила, этила и изопропила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы 10 (III), при этом R_b представляет собой метил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b представляет собой этил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b представляет собой изопропил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы 15 (III), при этом R_b представляет собой C_{1-4} алкил-амино.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b представляет собой C_{1-4} алкил-амино, при этом C_{1-4} алкил выбран из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы 20 (III), при этом R_b выбран из метиламино и трет-бутиламино.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b представляет собой метиламино.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы 25 (III), при этом R_b представляет собой трет-бутиламино.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_b представляет собой C_{3-6} циклоалкил, выбранный из циклопропила, циклобутила, циклопентила и циклогексила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы 30 (III), при этом R_b представляет собой циклопропил.

Один аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

5 при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

10 при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются необязательно замещенными, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил-С₁₋₄алкила, гетероарил-С₂₋₄алкенила, гетероарил-амино и гетероарил-С₁₋₄алкил-амино,

15 при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

20 при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются незамещенными.

25 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил-С₁₋₄алкила, гетероарил-С₂₋₄алкенила, гетероарил-амино и гетероарил-С₁₋₄алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

30 при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются замещенными, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются замещенными, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является незамещенным.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил

является замещенным, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является замещенным, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиазинил, пиримидинил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуридил, фуоро[3,2-*b*]пиридинил, фуоро[3,2-*c*]пиридинил, фуоро[2,3-*c*]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридинил, тиено[3,2-*c*]пиридинил, тиено[2,3-*d*]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридинил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридинил, пирроло[1,2-*a*]пиримидинил, пирроло[1,2-*a*]пиазинил, пирроло[1,2-*b*]пиридазинил, пиазоло[1,5-*a*]пиридинил, пиазоло[1,5-*a*]пиримидинил, пиазоло[1,5-*a*]пиазинил, 1Н-пиазоло[3,4-*b*]пиридинил, 1Н-пиазоло[3,4-*b*]пиазинил, 1Н-пиазоло[3,4-*c*]пиридинил, 1Н-пиазоло[4,3-*b*]пиридинил, 1Н-пиазоло[4,3-*d*]пиримидинил, 2Н-пиазоло[4,3-*b*]пиридинил, 2Н-пиазоло[4,3-*c*]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиазинил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, имидазо[1,2-*a*]пиазинил, имидазо[1,2-*a*]пиримидинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил, имидазо[1,2-*c*]пиримидинил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиазинил, [1,2,4]триазоло[4,3-

а]пиридинил, тетразоло[1,5-а]пиридинил, тетразоло[1,5-б]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пирозинил, пиримидинил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, фуоро[3,2-б]пиридинил, фуоро[3,2-с]пиридинил, фуоро[2,3-с]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-б]пиридинил, тиено[3,2-с]пиридинил, тиено[2,3-д]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-б]пиридинил, 1Н-пирроло[2,3-с]пиридинил, пирроло[1,2-а]пиримидинил, пирроло[1,2-а]пиразинил, пирроло[1,2-б]пиридазинил, пиразоло[1,5-а]пиридинил, пиразоло[1,5-а]пиримидинил, пиразоло[1,5-а]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридинил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-д]пиримидинил, 2Н-пиразоло[4,3-б]пиридинил, 2Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-б]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пиридазинил, имидазо[1,2-с]пиримидинил, 1Н-имидазо[4,5-б]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-б]пиридинил, имидазо[2,1-б][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридинил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридинил, тетразоло[1,5-а]пиридинил, тетразоло[1,5-б]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил,

- пиразинил, пиримидинил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил,
- 5 фуро[3,2-*b*]пиридинил, фуро[3,2-*c*]пиридинил, фуро[2,3-*c*]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридинил, тиено[3,2-*c*]пиридинил, тиено[2,3-*d*]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридинил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридинил, пирроло[1,2-*a*]пиримидинил, пирроло[1,2-*a*]пиразинил, пирроло[1,2-*b*]пиридазинил, пиразоло[1,5-*a*]пиридинил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидинил, пиразоло[1,5-*a*]пиразинил,
- 10 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридинил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидинил, 2Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридинил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридинил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, имидазо[1,2-*a*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиримидинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил, имидазо[1,2-*c*]пиримидинил,
- 15 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинил,
- 20 [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил,
- 25 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиразинил, пиримидинил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил,
- 30 индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, фуро[3,2-*b*]пиридинил, фуро[3,2-*c*]пиридинил, фуро[2,3-*c*]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридинил, тиено[3,2-*c*]пиридинил, тиено[2,3-*d*]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридинил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридинил,

пирроло[1,2-а]пиримидинил, пирроло[1,2-а]пиразинил, пирроло[1,2-б]пиридазинил, пиразоло[1,5-а]пиридинил, пиразоло[1,5-а]пиримидинил, пиразоло[1,5-а]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридинил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-д]пиримидинил, 2Н-пиразоло[4,3-б]пиридинил, 2Н-пиразоло[4,3-с]пиридинил, 5Н-пирроло[2,3-б]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пиридазинил, имидазо[1,2-с]пиримидинил, 1Н-имидазо[4,5-б]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-б]пиридинил, имидазо[2,1-б][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридинил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридинил, тетразоло[1,5-а]пиридинил, тетразоло[1,5-б]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, 1,3-бензоксазолил, пирроло[1,2-а]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пиридазинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, 1,3-бензоксазолил, пирроло[1,2-а]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пиридазинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих:

1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, 1,3-бензоксазолил, пирроло[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пиридазинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих:

1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, 1,3-бензоксазолил, пирроло[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пиридазинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих:

тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиазин-2-ил, пиазин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил, 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил,

1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9H-пурин-8-ил, фуоро[3,2-b]пиридин-2-ил, фуоро[3,2-c]пиридин-2-ил, фуоро[2,3-c]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридин-5-ил, тиено[3,2-c]пиридин-2-ил, тиено[2,3-d]пиримидин-6-ил, 1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил, 1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-a]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-a]пиразин-7-ил, пирроло[1,2-b]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиридин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-a]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиримидин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиримидин-5-ил, 1H-пиразоло[3,4-b]пиразин-5-ил, 1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил, 1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-6-ил, 1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-1-ил, 1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-5-ил, 1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил, 1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-6-ил, 1H-пиразоло[4,3-d]пиримидин-5-ил, 2H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил, 2H-пиразоло[4,3-c]пиридин-5-ил, 5H-пирроло[2,3-b]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-a]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-a]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-b]пиридазин-2-ил, имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-c]пиримидин-2-ил, 1H-имидазо[4,5-b]пиридин-5-ил, 3H-имидазо[4,5-b]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6-ил, имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-b]пиридин-2-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, 1H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, 2H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-6-ил, 3H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-7-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-b]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1H-пиразол-1-ил, 1H-пиразол-3-ил, 1H-пиразол-4-ил, 1H-пиразол-5-ил, 1H-имидазол-1-ил, 1H-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1H-1,2,3-триазол-1-ил, 1H-1,2,3-триазол-4-

ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил,

5 пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил,

10 бензотиен-3-ил, 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуоро[3,2-*b*]пиридин-2-ил, фуоро[3,2-*c*]пиридин-2-ил, фуоро[2,3-*c*]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридин-5-ил, тиено[3,2-*c*]пиридин-2-ил,

15 тиено[2,3-*d*]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-*a*]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-*a*]пиразин-7-ил, пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразин-5-ил, 1Н-

20 пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-6-ил,

25 имидазо[1,2-*a*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-*c*]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридин-2-ил,

30 [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-6-ил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-5-ил,

[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-а]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-б]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил, 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуро[3,2-б]пиридин-2-ил, фуро[3,2-с]пиридин-2-ил, фуро[2,3-с]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-б]пиридин-5-ил, тиено[3,2-с]пиридин-2-ил, тиено[2,3-д]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-с]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-а]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил, пирроло[1,2-б]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил, пиразоло[1,5-а]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-а]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-а]пиримидин-2-ил, пиразоло[1,5-а]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиразин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-д]пиримидин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-б]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-2-

- ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-2-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-с]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-б]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-б]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-б][1,3]тиазол-6-ил, имидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазол[4,5-б]пиридин-2-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-7-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-а]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-б]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил, 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуро[3,2-б]пиридин-2-ил, фуро[3,2-с]пиридин-2-ил, фуро[2,3-с]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-б]пиридин-5-ил, тиено[3,2-с]пиридин-2-ил, тиено[2,3-д]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-

- с]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-а]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил, пирроло[1,2-б]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил, пиразоло[1,5-а]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-а]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-а]пиримидин-2-ил, пиразоло[1,5-а]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиразин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-д]пиримидин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-б]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-2-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-с]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-б]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-б]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-б][1,3]тиазол-6-ил, имидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-б]пиридин-2-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-7-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-а]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-б]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих:
- 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, 1Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, 1Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, 1Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, 1Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 представляет собой гетероарил- C_{2-4} алкенил,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил-C₂₋₄алкенил, при этом гетероарил выбран из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридинил, пиразинил, пиримидинил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил;

при этом C₂₋₄алкенил выбран из этенила, пропенила и бутенила; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой 2-(1Н-пиразол-4-ил)этенил, необязательно замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил-амино, при этом гетероарил выбран из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиразинил, пиримидинил, пиридазинил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R₁ представляет собой (пиридин-3-ил)амино, (пиразин-2-ил)амино и (пиримидин-5-ил)амино, необязательно замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 представляет собой гетероарил- C_{1-4} алкил-амино, при этом гетероарил выбран из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пирозинил, пиримидинил, пиридазинил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, хиолинил, изохиолинил и хиноксалинил;

при этом C_{1-4} алкил выбран из метила, этила, пропила и бутила; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_1 представляет собой (1Н-пиразол-4-ил)метиламино, (пиридин-3-ил)метиламино, (пиридин-4-ил)метиламино, (хиолин-3-ил)метиламино и (хиолин-8-ил)метиламино, необязательно замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Один аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, C_{1-4} алкила, дейтеро- C_{1-4} алкила, галоген- C_{1-4} алкила, амино, C_{1-4} алкил-амино, $(C_{1-4}алкил)_2$ -амино, C_{1-4} алкокси, дейтеро- C_{1-4} алкокси и галоген- C_{1-4} алкокси.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} независимо выбран из галогена, циано, C_{1-4} алкила, дейтеро- C_{1-4} алкила, галоген- C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкокси и дейтеро- C_{1-4} алкокси.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой C_{1-4} алкил, выбранный из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} выбран из метила и этила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой метил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой этил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой галоген, выбранный из брома, хлора, фтора и йода.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой фтор.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой циано.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой дейтеро- C_{1-4} алкил, при этом C_{1-4} алкил выбран из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила, частично или полностью замещенного одним или более атомами дейтерия, там где это разрешено доступными валентностями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой $(^2H_3)$ метил.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой галоген- C_{1-4} алкил, при этом C_{1-4} алкил выбран из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила, частично или полностью замещенного одним или более атомами галогена, там где это разрешено доступными валентностями.

20 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой трифторметил.

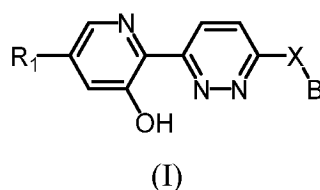
Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой C_{1-4} алкокси, выбранный из метокси, этокси, пропокси, изопропокси, бутокси и трет-бутокси.

25 Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой метокси.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой дейтеро- C_{1-4} алкокси при этом C_{1-4} алкокси выбран из метокси, этокси, пропокси, изопропокси, бутокси и трет-бутокси, частично или
30 полностью замещенного одним или более атомами дейтерия, там где это разрешено доступными валентностями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой $(^2H_3)$ метокси.

Другой аспект настоящего описания включает соединение Формулы (I):



или его форму, где:

X представляет собой O, NR_x или связь;

R_x выбран из водорода и C₁₋₄алкила;

5 B представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично

ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, каждый из которых
10 необязательно замещен, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями R_b;

R_b независимо выбран из галогена, C₁₋₄алкила, амина, C₁₋₄алкил-амино, (C₁₋₄алкил)₂-амино и C₃₋₆циклоалкила;

R₁ выбран из гетероарила, гетероцикла, фенила, гетероарил-C₁₋₄алкила,
15 гетероарил-C₂₋₄алкенила, гетероарил-амино, гетероарил-C₁₋₄алкил -амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично
20 ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероцикл являются необязательно замещенными, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2

25 R_{1a} заместителями; и

R_{1a} независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, C₁₋₄алкила, дейтеро-C₁₋₄алкила, галоген-C₁₋₄алкила, амина, C₁₋₄алкил-амино, (C₁₋₄алкил)₂-амино, C₁₋₄алкокси, дейтеро-C₁₋₄алкокси и галоген-C₁₋₄алкокси.

Один аспект включает соединение Формулы (I), при этом X выбран из O, NR_x и
30 связи.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом X представляет собой O.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом X представляет собой NR_x.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом X представляет собой связь.

Один аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_x выбран из водорода и C₁₋₄алкила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_x водород.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_x представляет собой C₁₋₄алкил, выбранный из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_x представляет собой метил.

15 Один аспект включает соединение Формулы (I), причем В представляет собой гетероциклил, при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, необязательно
20 замещенную, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил, при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S.
25

Другой аспект включает соединение Формулы (I), причем В представляет собой гетероциклил, при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.
30

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или

частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, каждый из которых замещен, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b

5 заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), причем В представляет собой гетероциклил, при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), причем В представляет собой гетероциклил, при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), причем В представляет собой гетероциклил, при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил,

- 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-енил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил,
- 5 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил,
- 10 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b
- 15 заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил,
- 20 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-
- 25 c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-енил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил,
- 30 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-

диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-
 диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-
 диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-
 диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил,
 5 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и
 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет
 собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил,
 пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил,
 10 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил,
 гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил,
 октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил,
 15 гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил,
 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил,
 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил,
 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил,
 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-
 20 ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-
 диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-
 диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил,
 25 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-
 2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-
 30 азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где
 это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет
 собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил,
 пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил,

- 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил,
- 5 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил,
- 10 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-
- 15 диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-
- 20 2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил,

25 пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил,

30 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил,

- 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-енил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-енил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-

диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

- 5 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, 10 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, 15 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 20 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 25 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.
- 30 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил и 4-

азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный гетероцикл, выбранный из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил и 4-

азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: пирролидинил, пиперидинил,

пиперазинил и 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пирролидинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперидинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперидинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперидинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный пиперазинил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперазинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперазинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперазинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперазинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный 4-азаспиро[2,5]октанил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой 4-азаспиро[2,5]октанил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-дiazаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-

азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил,

- 5 тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил,
- 10 гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил,
- 15 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
- 20 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
- 25 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-дiazаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил,
- 30

2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, 5 пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, 10 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-2(3H)-ил, 15 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 20 2,5-дiazабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-дiazабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-дiazабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-дiazабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-дiazабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-дiazабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-дiazабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-дiazабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-дiazаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-

азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, 5 пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, 10 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил, 15 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 20 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-25 diaзаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-30 ил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-дiazаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-

азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, 5 пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, 10 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил, 15 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 20 2,5-дизазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-дизазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-дизазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-дизазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-дизазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-дизазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-дизазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-дизазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-дизазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дизазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-25 диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дизазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дизазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-дизазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дизазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-дизазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дизазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дизазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-дизазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дизазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-дизазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дизазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дизазаспиро[3,5]нонан-8-30 ил, 2-окса-5,8-дизазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дизазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-дизазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дизазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дизазаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-дизазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дизазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-дизазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-

азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклический, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, 5 пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, 10 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-2(3H)-ил, 15 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 20 2,5-дизазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-дизазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-дизазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-дизазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-дизазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-дизазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-дизазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-дизазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-дизазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дизазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-дизазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дизазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дизазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-дизазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дизазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-дизазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дизазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дизазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-дизазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дизазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-дизазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дизазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дизазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-дизазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дизазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-дизазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дизазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дизазаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-дизазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дизазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-дизазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-

азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклический, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, 5 пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, 10 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пирразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пирразин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-2(3H)-ил, 15 октагидропирроло[1,2-a]пирразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пирразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 20 2,5-дизазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-дизазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-дизазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-дизазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-дизазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-дизазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-дизазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-дизазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-дизазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дизазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-25 дизазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дизазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дизазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-дизазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дизазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-дизазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дизазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дизазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-дизазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дизазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-дизазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дизазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дизазаспиро[3,5]нонан-8-30 ил, 2-окса-5,8-дизазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дизазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-дизазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дизазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дизазаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-дизазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дизазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-дизазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-

азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный гетероцикл, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и

4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил,

пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: пирролидин-1-ил, пиперидин-4-ил, пиперазин-1-ил и 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пирролидин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперидин-4-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперидин-4-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперидин-4-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный пиперазин-1-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперазин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперазин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперазин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой пиперазин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой незамещенный 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, содержащий по меньшей мере один хиральный атом углерода, имеющий (R) конфигурацию.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом В представляет собой гетероцикл, содержащий по меньшей мере один хиральный атом углерода, имеющий (S) конфигурацию.

Один аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b выбран из галогена, C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₄алкил-amino, (C₁₋₄алкил)₂-amino и C₃₋₆циклоалкила.

20 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b выбран из галогена, C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкил-amino и C₃₋₆циклоалкила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой галоген, выбранный из брома, хлора, фтора и йода.

25 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой фтор.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой C₁₋₄алкил, выбранный из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

30 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой C₁₋₄алкил, выбранный из метила, этила и изопропила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой метил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой этил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой изопропил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой C_{1-4} алкил-амино.

- 5 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой C_{1-4} алкил-амино, причем C_{1-4} алкил выбран из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b выбран из метиламино и трет-бутиламино.

- 10 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой метиламино.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой трет-бутиламино.

- 15 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой C_{3-6} циклоалкил, выбранный из циклопропила, циклобутила, циклопентила и циклогексила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_b представляет собой циклопропил.

- 20 Один аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

- 25 при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

- 30 при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются необязательно замещенными, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

5 при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются незамещенными.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

15 при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

20 при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются замещенными, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

25 при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

30 при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются замещенными, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино, при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является

5 необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 независимо выбран из гетероарила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

10

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является незамещенным.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино, при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил

15 является замещенным, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

20

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино, при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является замещенным, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

25

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1H-пиразолил, 1H-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1H-1,2,3-триазолил, 2H-1,2,3-триазолил, 1H-1,2,4-триазолил, 1H-тетразолил, 2H-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1H)-он-ил, пиразинил, пиримидинил, пиримидин-4(3H)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2H)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1H-индолил,

30

1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил,
 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил,
 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, фуро[3,2-*b*]пиридинил, фуро[3,2-*c*]пиридинил,
 фуро[2,3-*c*]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридинил, тиено[3,2-*c*]пиридинил,
 5 тиено[2,3-*d*]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридинил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридинил,
 пирроло[1,2-*a*]пиримидинил, пирроло[1,2-*a*]пиразинил, пирроло[1,2-*b*]пиридазинил,
 пиразоло[1,5-*a*]пиридинил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидинил, пиразоло[1,5-*a*]пиразинил,
 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридинил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-
c]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидинил, 2Н-
 10 пиразоло[4,3-*b*]пиридинил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-
b]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, имидазо[1,2-*a*]пиразинил,
 имидазо[1,2-*a*]пиримидинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил, имидазо[1,2-*c*]пиримидинил,
 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил,
 имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолил,
 15 [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, 1Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил,
 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-
a]пиридинил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил,
 20 необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a}
 заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет
 собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил,
 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-
 25 тиадиазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-
 тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиразинил, пиримидинил,
 пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-
 триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил,
 бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-
 30 бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, фуро[3,2-*b*]пиридинил,
 фуро[3,2-*c*]пиридинил, фуро[2,3-*c*]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридинил,
 тиено[3,2-*c*]пиридинил, тиено[2,3-*d*]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридинил,
 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридинил, пирроло[1,2-*a*]пиримидинил, пирроло[1,2-*a*]пиразинил,
 пирроло[1,2-*b*]пиридазинил, пиразоло[1,5-*a*]пиридинил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидинил,

пиразоло[1,5-а]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридинил, 1Н-пиразоло[3,4-
 б]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридинил, 1Н-
 пиразоло[4,3-д]пиримидинил, 2Н-пиразоло[4,3-б]пиридинил, 2Н-
 пиразоло[4,3-с]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-б]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиридинил,
 5 имидазо[1,2-а]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пиридазинил,
 имидазо[1,2-с]пиримидинил, 1Н-имидазо[4,5-б]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-
 б]пиридинил, имидазо[2,1-б][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазолил,
 [1,3]оксазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридинил, 1Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил,
 10 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридинил, тетразоло[1,5-
 а]пиридинил, тетразоло[1,5-б]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет
 собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил,
 15 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-
 1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил,
 пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиразинил, пиримидинил, пиримидин-4(3Н)-он-ил,
 пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил,
 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил,
 20 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил,
 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, фуро[3,2-б]пиридинил, фуро[3,2-с]пиридинил,
 фуро[2,3-с]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-б]пиридинил, тиено[3,2-с]пиридинил,
 тиено[2,3-д]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-б]пиридинил, 1Н-пирроло[2,3-с]пиридинил,
 пирроло[1,2-а]пиримидинил, пирроло[1,2-а]пиразинил, пирроло[1,2-б]пиридазинил,
 25 пиразоло[1,5-а]пиридинил, пиразоло[1,5-а]пиримидинил, пиразоло[1,5-а]пиразинил,
 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридинил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-
 с]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-д]пиримидинил, 2Н-
 пиразоло[4,3-б]пиридинил, 2Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-
 б]пиразинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиразинил,
 30 имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пиридазинил, имидазо[1,2-с]пиримидинил,
 1Н-имидазо[4,5-б]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-б]пиридинил,
 имидазо[2,1-б][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазолил,
 [1,3]оксазоло[4,5-б]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридинил, 1Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинил,

3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

- 5 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиразинил, пиримидинил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, фуоро[3,2-*b*]пиридинил, фуоро[3,2-*c*]пиридинил, фуоро[2,3-*c*]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридинил, тиено[3,2-*c*]пиридинил, тиено[2,3-*d*]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридинил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридинил, пирроло[1,2-*a*]пиримидинил, пирроло[1,2-*a*]пиразинил, пирроло[1,2-*b*]пиридазинил, пиразоло[1,5-*a*]пиридинил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидинил, пиразоло[1,5-*a*]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридинил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидинил, 2Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридинил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, имидазо[1,2-*a*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиримидинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил, имидазо[1,2-*c*]пиримидинил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил,

1Н-индазолил, 2Н-индазолил, 1,3-бензоксазолил, пирроло[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пириазинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными

5 валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиазолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, 10 пириазинил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, 1,3-бензоксазолил, пирроло[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пириазинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиазолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пириазинил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, 1,3-бензоксазолил, пирроло[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, 20 имидазо[1,2-б]пириазинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиазолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пириазинил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, 1,3-бензоксазолил, пирроло[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиридинил, имидазо[1,2-а]пиазинил, имидазо[1,2-а]пиримидинил, имидазо[1,2-б]пириазинил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиазинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} 30 заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиазол-1-ил, 1Н-пиазол-3-ил, 1Н-пиазол-4-ил, 1Н-пиазол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил,

- 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил, 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуро[3,2-*b*]пиридин-2-ил, фуро[3,2-*c*]пиридин-2-ил, фуро[2,3-*c*]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридин-5-ил, тиено[3,2-*c*]пиридин-2-ил, тиено[2,3-*d*]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-*a*]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-*a*]пиразин-7-ил, пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-*c*]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридин-2-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-6-ил, 3Н-

[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-2-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-7-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-5-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил,
 5 [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-b]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил,
 10 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-
 15 триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил,
 20 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил, 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуоро[3,2-b]пиридин-2-ил, фуоро[3,2-c]пиридин-2-ил, фуоро[2,3-c]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридин-5-ил, тиено[3,2-c]пиридин-2-ил, тиено[2,3-d]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-a]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-a]пиразин-7-ил,
 30 пирроло[1,2-b]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиридин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-a]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиримидин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-b]пиразин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-c]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил,

- 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидин-5-ил,
 2Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-6-ил,
 имидазо[1,2-*a*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-2-
 5 ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-2-ил,
 имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-*c*]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6-ил,
 имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридин-2-ил,
 [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, 1Н-
 10 [1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-6-ил, 3Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-5-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-6-ил,
 15 [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил.

- Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил,
 20 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил,
 25 пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил,
 30 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил, 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-

- 5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуоро[3,2-*b*]пиридин-2-ил, фуоро[3,2-*c*]пиридин-2-ил, фуоро[2,3-*c*]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридин-5-ил, тиено[3,2-*c*]пиридин-2-ил, тиено[2,3-*d*]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-*a*]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-*a*]пиразин-7-ил, 5 пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 10 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, 15 имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-*c*]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридин-2-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-6-ил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил, 20 [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, замещенных, где 25 это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил,

- пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1H)-он-4-ил, пиридин-2(1H)-он-5-ил, пиридин-2(1H)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3H)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2H)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил,
- 5 1H-индол-3-ил, 1H-индол-4-ил, 1H-индол-5-ил, 1H-индол-6-ил, 1H-индазол-5-ил, 1H-индазол-6-ил, 2H-индазол-4-ил, 2H-индазол-5-ил, 2H-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил, 1H-бензимидазол-2-ил, 1H-бензимидазол-5-ил, 1H-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил,
- 10 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9H-пурин-8-ил, фуро[3,2-b]пиридин-2-ил, фуро[3,2-c]пиридин-2-ил, фуро[2,3-c]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридин-5-ил, тиено[3,2-c]пиридин-2-ил, тиено[2,3-d]пиримидин-6-ил, 1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил, 1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-a]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-a]пиразин-7-ил,
- 15 пирроло[1,2-b]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиридин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-a]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиримидин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиримидин-5-ил, 1H-пиразоло[3,4-b]пиразин-5-ил, 1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил, 1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-6-ил, 1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-1-ил, 1H-пиразоло[3,4-c]пиридин-5-ил, 1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил,
- 20 1H-пиразоло[4,3-b]пиридин-6-ил, 1H-пиразоло[4,3-d]пиримидин-5-ил, 2H-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил, 2H-пиразоло[4,3-c]пиридин-5-ил, 5H-пирроло[2,3-b]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-a]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-a]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-b]пиридазин-2-ил,
- 25 имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-c]пиримидин-2-ил, 1H-имидазо[4,5-b]пиридин-5-ил, 3H-имидазо[4,5-b]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6-ил, имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-b]пиридин-2-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, 1H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, 2H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-6-ил, 3H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-2-ил,
- 30 [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-7-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-

b]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил,
 5 1Н-имидазол-1-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, 1Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-
 10 ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-3-ил,
 15 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, 1Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-
 20 ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1Н-1,2,3-
 25 триазол-1-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, 1Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил и
 30 [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1Н-1,2,3-

триазол-1-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, 1Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 представляет собой гетероарил- C_{2-4} алкенил,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 представляет собой гетероарил- C_{2-4} алкенил,

при этом гетероарил выбран из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридинил, пиразинил, пиримидинил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил;

при этом C_{2-4} алкенил выбран из этенила, пропенила и бутенила; и

при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 представляет собой 2-(1Н-пиразол-4-ил)этилен, необязательно замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_1 представляет собой гетероарил-амино, причем гетероарил выбран из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиразинил, пиримидинил, пиридазинил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил,

1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, хиолинил, изохиолинил и хиноксалинил; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой (пиридин-3-ил)амино, (пирозин-2-ил)амино и (пиримидин-5-ил)амино, необязательно замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой гетероарил-С₁₋₄алкил-амино, при этом гетероарил выбран из следующих: тиенил, 1Н-пирозолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пирозинил, пиримидинил, пиридазинил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, хиолинил, изохиолинил и хиноксалинил; при этом С₁₋₄алкил выбран из метила, этила, пропила и бутила; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R₁ представляет собой (1Н-пирозол-4-ил)метиламино, (пиридин-3-ил)метиламино, (пиридин-4-ил)метиламино, (хиолин-3-ил)метиламино и (хиолин-8-ил)метиламино, необязательно замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Один аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, С₁₋₄алкила, дейтеро-С₁₋₄алкила, галоген-С₁₋₄алкила, амино, С₁₋₄алкил-амино, (С₁₋₄алкил)₂-амино, С₁₋₄алкокси, дейтеро-С₁₋₄алкокси и галоген-С₁₋₄алкокси.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} независимо выбран из галогена, циано, С₁₋₄алкила, дейтеро-С₁₋₄алкила, галоген-С₁₋₄алкила, С₁₋₄алкокси и дейтеро-С₁₋₄алкокси.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой C_{1-4} алкил, выбранный из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} выбран из метила и этила.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой метил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой этил.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой галоген, выбранный из брома, хлора, фтора и йода.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой фтор.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой циано.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой дейтеро- C_{1-4} алкил, при этом C_{1-4} алкил выбран из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила, частично или полностью замещенного одним или более атомами дейтерия, там где это разрешено доступными валентностями.

20 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой $(^2H_3)$ метил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой галоген- C_{1-4} алкил, причем C_{1-4} алкил выбран из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила, частично или полностью замещенного одним или более атомами галогена, там где это разрешено доступными валентностями.

25 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой трифторметил.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой C_{1-4} алкокси, выбранный из метокси, этокси, пропокси, изопропокси, буюкси и трет-буюкси.

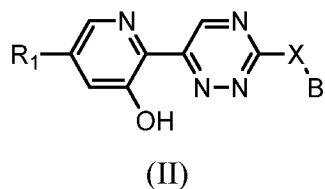
30 Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой метокси.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой дейтеро- C_{1-4} алкокси, причем C_{1-4} алкокси выбран из метокси, этокси, пропокси,

изопропокси, бутокси и трет-бутокси, частично или полностью замещенного одним или более атомами дейтерия, там где это разрешено доступными валентностями.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), при этом R_{1a} представляет собой (2H_3)метокси.

5 Другой аспект настоящего описания включает соединение Формулы (II):



или его форму, где:

X представляет собой O, NR_x или связь;

R_x выбран из водорода и C_{1-4} алкила;

B представляет собой гетероцикл, ил

10 при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, каждый из которых необязательно замещен, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5
15 заместителями R_b ;

R_b независимо выбран из галогена, C_{1-4} алкила, amino, C_{1-4} алкил-amino, (C_{1-4} алкил) $_2$ -amino и C_{3-6} циклоалкила;

R_1 выбран из гетероарила, гетероцикла, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-amino, гетероарил- C_{1-4} алкил-amino,

20 при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, и
25

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероцикл являются необязательно замещенными, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями; и

R_{1a} независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, C_{1-4} алкила, дейтеро- C_{1-4} алкила, галоген- C_{1-4} алкила, amino, C_{1-4} алкил-amino, $(C_{1-4}$ алкил) $_2$ -amino, C_{1-4} алкокси, дейтеро- C_{1-4} алкокси и галоген- C_{1-4} алкокси.

5 Один аспект включает соединение Формулы (II), при этом X выбран из O, NR_x и связи.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом X представляет собой O.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом X представляет собой NR_x .

10 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом X представляет собой связь.

Один аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_x выбран из водорода и C_{1-4} алкила.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_x представляет собой водород.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_x представляет собой C_{1-4} алкил, выбранный из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

20 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_x представляет собой метил.

Один аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, причем гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, необязательно замещенную, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

30 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, причем гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октанил, 2,6-дiazаспиро[3,3]гептанил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонанил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонанил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонанил, 2,7-дiazаспиро[4,5]деканил, 2,8-дiazаспиро[4,5]деканил, 6,9-дiazаспиро[4,5]децил, 6-окса-

2,9-дiazаспиро[4,5]деканил, 2,9-дiazаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

- 5 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой незамещенный гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил,
- 10 гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил,
- 15 октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-дiazабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-дiazабицикло[3,1,1]гептанил,
- 20 3,6-дiazабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-дiazабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-дiazабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-дiazабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-дiazабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октанил, 2,6-дiazаспиро[3,3]гептанил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонанил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонанил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонанил, 2,7-дiazаспиро[4,5]деканил, 2,8-дiazаспиро[4,5]деканил, 6,9-дiazаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-дiazаспиро[4,5]деканил, 2,9-дiazаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил.

- 30 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил,

- гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-с]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-с]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-(3H)-ил,
- 5 октагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-
- 10 диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил,
- 15 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где
- 20 это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

- Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил,
- 25 гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-с]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-с]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-(3H)-ил,
- 30 октагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-

- диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-
 диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил,
 5 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-
 2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-
 10 азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где
 это разрешено доступными валентностями, двумя R_б заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет
 собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил,
 пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил,
 15 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил,
 гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил,
 октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил,
 20 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-(3H)-ил,
 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил,
 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил,
 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил,
 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-
 25 ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-
 диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-
 диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил,
 30 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-
 2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-

азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, 5 пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4- diazepанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, 10 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 15 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7- 20 диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса- 25 2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, 30 пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4- diazepанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил,

гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(2Н)-он, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1Н)-ил, гексагидро-1Н-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-(3Н)-ил, октагидропирроло[1,2-а]пиразин-(1Н)-ил, октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-б][1,4]оксазин-(2Н)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил,

- 5 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил,
- 10 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой незамещенный гетероцикл, выбранный из пирролидинила, пиперидинила и пиперазинила.
- 20

- Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из пирролидинила, пиперидинила и пиперазинила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.
- 25

- Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из пирролидинила, пиперидинила и пиперазинила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из пирролидинила, пиперидинила и пиперазинила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.
- 30

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из пирролидина, пиперидина и пиперазина, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

- 5 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из пирролидина, пиперидина и пиперазина, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

- 10 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой пирролидин, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой пиперидин, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 4 или 5 R_b заместителями.

- 15 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой пиперидин, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

- 20 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой пиперидин, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из пиперазина, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

- 25 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролин-1-ил, пирролин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-ол-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, 30 гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиперазин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиперазин-2(1H)-ил,

- гексагидро-1Н-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3Н)-ил,
 октагидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1Н)-ил, октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил,
 гексагидропирроло[3,4-б][1,4]оксазин-6(2Н)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил,
 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-
 5 ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил,
 10 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
 диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-
 ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-
 диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-
 15 ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-
 диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-
 ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-
 ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил,
 20 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-
 азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, необязательно замещенных, где это разрешено
 доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет
 собой незамещенный гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил,
 25 тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил,
 пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил,
 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-
 дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил,
 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил,
 30 гексагидроциклопентапиррол-2(1Н)-ил, гексагидропирроло[3,2-б]пиррол-1(2Н)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-б]пиррол-1(2Н)-ил, гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-1(1Н)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1Н)-ил, гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-5(1Н)-ил,
 октагидро-5Н-пирроло[3,2-с]пиридин-5-ил, октагидро-6Н-пирроло[3,4-б]пиридин-6-ил,
 гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-6(2Н)-он, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1Н)-ил,

- гексагидро-1Н-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3Н)-ил,
 октагидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1Н)-ил, октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил,
 гексагидропирроло[3,4-б][1,4]оксазин-6(2Н)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил,
 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-
 5 ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил,
 10 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
 диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-
 ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-
 диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-
 15 ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-
 диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-
 ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-
 ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил,
 20 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-
 азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил,
 25 пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1Н)-ил, гексагидропирроло[3,2-б]пиррол-1(2Н)-ил, гексагидропирроло[3,4-б]пиррол-1(2Н)-ил, гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-1(1Н)-ил,
 30 гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1Н)-ил, гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-5(1Н)-ил, октагидро-5Н-пирроло[3,2-с]пиридин-5-ил, октагидро-6Н-пирроло[3,4-б]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-6(2Н)-он, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1Н)-ил, гексагидро-1Н-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3Н)-ил, октагидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1Н)-ил, октагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил,

- гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
- 5 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-дiazаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.
- 20

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил,

25

30

- 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
- 5 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.
- 20 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дизепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил,
- 25 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-
- 30

ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 5 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-ил, 15 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, 20 пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, 25 гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, 30 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,

- 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил,
 5 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
 диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-
 ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-
 диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-
 10 ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-
 диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-
 ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-
 ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил,
 15 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-
 азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными
 валентностями, четырьмя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет
 собой гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил,
 20 пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил,
 пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил,
 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-
 дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-
 ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил,
 25 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил,
 октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил,
 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил,
 30 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил,
 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-
 ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,

- 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил,
 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
 5 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
 диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-
 ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-
 диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-
 ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-
 10 диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-
 ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-
 ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил,
 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-
 15 азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными
 валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пирролидин-1-ила, пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3,
 20 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил, выбранный из пирролидин-1-ила, пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пирролидин-1-ила, пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.
 25

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пирролидин-1-ила, пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.
 30

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пирролидин-1-ила, пиперидин-4-ила и пиперазин-1-

ила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пирролидин-1-ила, пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пирролидин-1-ила, пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой пирролидин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой пиперидин-4-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой пиперидин-4-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой пиперидин-4-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой пиперазин-1-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, содержащий по меньшей мере один хиральный атом углерода, имеющий (R) конфигурацию.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, содержащий по меньшей мере один хиральный атом углерода, имеющий (S) конфигурацию.

Один аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b выбран из галогена, C_{1-4} алкила, amino, C_{1-4} алкил-amino, $(C_{1-4}$ алкил)₂-amino и C_{3-6} циклоалкила.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b выбран из галогена, C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкил-амино и C_{3-6} циклоалкила.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой галоген, выбранный из брома, хлора, фтора и йода.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой фтор.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой C_{1-4} алкил, выбранный из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой C_{1-4} алкил, выбранный из метила и изопропила.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой метил.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой изопропил.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой C_{1-4} алкил-амино.

20 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой C_{1-4} алкил-амино, при этом C_{1-4} алкил выбран из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой трет-бутиламино.

25 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой C_{3-6} циклоалкил, выбранный из циклопропила, циклобутила, цикlopентила и циклогексила.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_b представляет собой циклопропил.

30 Один аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

5 при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются необязательно замещенными, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил-C₁₋₄алкила, гетероарил-C₂₋₄алкенила, 10 гетероарил-амино и гетероарил-C₁₋₄алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично 15 ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются незамещенными.

20 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил-C₁₋₄алкила, гетероарил-C₂₋₄алкенила, гетероарил-амино и гетероарил-C₁₋₄алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена- 25 гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

30 при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются замещенными, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил-C₁₋₄алкила, гетероарил-C₂₋₄алкенила, гетероарил-амино и гетероарил-C₁₋₄алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются замещенными, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 выбран из гетероарила и гетероарил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 выбран из гетероарила и гетероарил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является незамещенным.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 выбран из гетероарила и гетероарил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является замещенным, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 выбран из гетероарила и гетероарил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил

является замещенным, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиразинил, пиримидинил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, фуоро[3,2-*b*]пиридинил, фуоро[3,2-*c*]пиридинил, фуоро[2,3-*c*]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридинил, тиено[3,2-*c*]пиридинил, тиено[2,3-*d*]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридинил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридинил, пирроло[1,2-*a*]пиримидинил, пирроло[1,2-*a*]пиразинил, пирроло[1,2-*b*]пиридазинил, пиразоло[1,5-*a*]пиридинил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидинил, пиразоло[1,5-*a*]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридинил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидинил, 2Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридинил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, имидазо[1,2-*a*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиримидинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил, имидазо[1,2-*c*]пиримидинил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиразинил, пиримидинил,

пиримидин-4(3H)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2H)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-
 триазинил, 1H-индолил, 1H-индазолил, 2H-индазолил, индолизинил, бензофуранил,
 бензотиенил, 1H-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-
 бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9H-пуринил, фуоро[3,2-b]пиридинил,
 5 фуоро[3,2-c]пиридинил, фуоро[2,3-c]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридинил,
 тиено[3,2-c]пиридинил, тиено[2,3-d]пиримидинил, 1H-пирроло[2,3-b]пиридинил,
 1H-пирроло[2,3-c]пиридинил, пирроло[1,2-a]пиримидинил, пирроло[1,2-a]пиразинил,
 пирроло[1,2-b]пиридазинил, пиразоло[1,5-a]пиридинил, пиразоло[1,5-a]пиримидинил,
 пиразоло[1,5-a]пиразинил, 1H-пиразоло[3,4-b]пиридинил, 1H-пиразоло[3,4-
 10 b]пиразинил, 1H-пиразоло[3,4-c]пиридинил, 1H-пиразоло[4,3-b]пиридинил, 1H-
 пиразоло[4,3-d]пиримидинил, 2H-пиразоло[4,3-b]пиридинил, 2H-
 пиразоло[4,3-c]пиридин-ил, 5H-пирроло[2,3-b]пиразинил, имидазо[1,2-a]пиридинил,
 имидазо[1,2-a]пиразинил, имидазо[1,2-a]пиримидинил, имидазо[1,2-b]пиридазинил,
 имидазо[1,2-c]пиримидинил, 1H-имидазо[4,5-b]пиридинил, 3H-имидазо[4,5-
 15 b]пиридинил, имидазо[2,1-b][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазолил,
 [1,3]оксазоло[4,5-b]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридинил, 1H-
 [1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинил, 2H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинил,
 3H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридинил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридинил, тетразоло[1,5-
 20 a]пиридинил, тетразоло[1,5-b]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет
 собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1H-пиразолил, 1H-имидазолил,
 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1H-
 1,2,3-триазолил, 2H-1,2,3-триазолил, 1H-1,2,4-триазолил, 1H-тетразолил, 2H-тетразолил,
 25 пиридинил, пиридин-2(1H)-он-ил, пиразинил, пиримидинил, пиримидин-4(3H)-он-ил,
 пиридазинил, пиридазин-3(2H)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1H-индолил,
 1H-индазолил, 2H-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил,
 1H-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил,
 1,2,3-бензотриазолил, 9H-пуринил, фуоро[3,2-b]пиридинил, фуоро[3,2-c]пиридинил,
 30 фуоро[2,3-c]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридинил, тиено[3,2-c]пиридинил,
 тиено[2,3-d]пиримидинил, 1H-пирроло[2,3-b]пиридинил, 1H-пирроло[2,3-c]пиридинил,
 пирроло[1,2-a]пиримидинил, пирроло[1,2-a]пиразинил, пирроло[1,2-b]пиридазинил,
 пиразоло[1,5-a]пиридинил, пиразоло[1,5-a]пиримидинил, пиразоло[1,5-a]пиразинил,
 1H-пиразоло[3,4-b]пиридинил, 1H-пиразоло[3,4-b]пиразинил, 1H-пиразоло[3,4-

с]пиридирил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридирил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидинил, 2Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридирил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиридирил, имидазо[1,2-*a*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиримидинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил, имидазо[1,2-*c*]пиримидинил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридирил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридирил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридирил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридирил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридирил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридирил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридирил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридирил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридирил, тетразоло[1,5-*a*]пиридирил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридирил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиразинил, пиримидинил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуририл, фуро[3,2-*b*]пиридирил, фуро[3,2-*c*]пиридирил, фуро[2,3-*c*]пиридирил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридирил, тиено[3,2-*c*]пиридирил, тиено[2,3-*d*]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридирил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридирил, пирроло[1,2-*a*]пиримидинил, пирроло[1,2-*a*]пиразинил, пирроло[1,2-*b*]пиридазинил, пиразоло[1,5-*a*]пиридирил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидинил, пиразоло[1,5-*a*]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридирил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридирил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридирил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидинил, 2Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридирил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиридирил, имидазо[1,2-*a*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиримидинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил, имидазо[1,2-*c*]пиримидинил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридирил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридирил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридирил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридирил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридирил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридирил,

3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 2Н-индазолил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил и 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 2Н-индазолил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил и 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 2Н-индазолил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил и 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

20 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 2Н-индазолил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил и 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.

25 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил,

30

- пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил,
- 5 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуоро[3,2-*b*]пиридин-2-ил, фуоро[3,2-*c*]пиридин-2-ил, фуоро[2,3-*c*]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридин-5-ил, тиено[3,2-*c*]пиридин-2-ил,
- 10 тиено[2,3-*d*]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-*a*]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-*a*]пиазин-7-ил, пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, пиазоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил, пиазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, пиазоло[1,5-*a*]пиазин-2-ил, пиазоло[1,5-*a*]пиримидин-2-ил, пиазоло[1,5-*a*]пиримидин-5-ил, 1Н-пиазоло[3,4-*b*]пиазин-5-ил, 1Н-
- 15 пиазоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пиазоло[3,4-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиазоло[3,4-*c*]пиридин-1-ил, 1Н-пиазоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил, 1Н-пиазоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пиазоло[4,3-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиазоло[4,3-*d*]пиримидин-5-ил, 2Н-пиазоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-пиазоло[4,3-*c*]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиазин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-6-ил,
- 20 имидазо[1,2-*a*]пиазин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиазин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-*c*]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридин-2-ил,
- 25 [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-6-ил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиазин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиазин-5-ил,
- 30 [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиазин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пирозин-2-ил, пирозин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил, 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуоро[3,2-*b*]пиридин-2-ил, фуоро[3,2-*c*]пиридин-2-ил, фуоро[2,3-*c*]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридин-5-ил, тиено[3,2-*c*]пиридин-2-ил, тиено[2,3-*d*]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-*a*]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-*a*]пирозин-7-ил, пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, пирозоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил, пирозоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, пирозоло[1,5-*a*]пирозин-2-ил, пирозоло[1,5-*a*]пиримидин-2-ил, пирозоло[1,5-*a*]пиримидин-5-ил, 1Н-пирозоло[3,4-*b*]пирозин-5-ил, 1Н-пирозоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пирозоло[3,4-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пирозоло[3,4-*c*]пиридин-1-ил, 1Н-пирозоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил, 1Н-пирозоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пирозоло[4,3-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пирозоло[4,3-*d*]пиримидин-5-ил, 2Н-пирозоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-пирозоло[4,3-*c*]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пирозин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пирозин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пирозин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-*c*]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6-ил,

имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-b]пиридин-2-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-6-ил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-2-ил, 5 [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-7-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-b]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил.

- 10 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 15 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, 20 пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил, 25 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуоро[3,2-b]пиридин-2-ил, фуоро[3,2-c]пиридин-2-ил, фуоро[2,3-c]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридин-5-ил, тиено[3,2-c]пиридин-2-ил, 30 тиено[2,3-d]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-c]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-a]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-a]пиразин-7-ил, пирроло[1,2-b]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиридин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-a]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиримидин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-b]пиразин-5-ил, 1Н-

- пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-b]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-d]пиримидин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-b]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-b]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-a]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-a]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-a]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-b]пиридазин-2-ил, имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-с]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-b]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-b]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6-ил, имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазол[4,5-b]пиридин-2-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-6-ил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-7-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-b]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.
- Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил,

- 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил,
 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил,
 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-
 5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фууро[3,2-*b*]пиридин-2-ил, фууро[3,2-*c*]пиридин-2-ил,
 5 фууро[2,3-*c*]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридин-5-ил, тиено[3,2-*c*]пиридин-2-ил,
 тиено[2,3-*d*]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-
c]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-*a*]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-*a*]пиразин-7-ил,
 пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил,
 пиразоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-
 10 2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразин-5-ил, 1Н-
 пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-
c]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил,
 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидин-5-ил, 2Н-
 пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-
 15 *b*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-6-ил,
 имидазо[1,2-*a*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-2-
 ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-2-ил,
 имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-*c*]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-
b]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6-ил,
 20 имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридин-2-ил,
 [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, 1Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 2Н- [1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-6-ил, 3Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил,
 25 [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-5-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-6-ил,
 [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-*a*]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-
b]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, замещенных, где
 это разрешено доступными валентностями, двумя R_{1a} заместителями.
- 30 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R₁ представляет
 собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-4-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил,
 2Н-индазол-5-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил и 2Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-6-ил, необязательно замещенных, где это разрешено
 доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-4-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-индазол-5-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил и 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-4-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-индазол-5-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил и 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 R_{1a} заместителем.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-4-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-индазол-5-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил и 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 2 R_{1a} заместителями.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 представляет собой гетероарил-амино, при этом гетероарил выбран из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиазинил, пиримидинил, пиридазинил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 20 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

25 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_1 представляет собой (пиразин-2-ил)амино, необязательно замещенный, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Один аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, C_{1-4} алкила, дейтеро- C_{1-4} алкила, галоген-
30 C_{1-4} алкила, amino, C_{1-4} алкил-amino, $(C_{1-4}$ алкил)₂-amino, C_{1-4} алкокси, дейтеро- C_{1-4} алкокси и галоген- C_{1-4} алкокси.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} независимо выбран из галогена, циано, C_{1-4} алкила, дейтеро- C_{1-4} алкила и C_{1-4} алкокси.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} представляет собой C_{1-4} алкил, выбранный из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} представляет собой метил.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} представляет собой галоген, выбранный из брома, хлора, фтора и йода.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} представляет собой фтор.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} представляет собой циано.

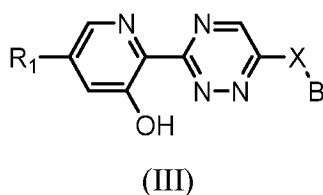
Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} представляет собой дейтеро- C_{1-4} алкил при этом C_{1-4} алкил выбран из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила, частично или полностью замещенного одним или
15 более атомами дейтерия, там где это разрешено доступными валентностями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} представляет собой $(^2H_3)$ метил.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} представляет собой C_{1-4} алкокси, выбранный из метокси, этокси, пропокси, изопропокси, бutoкси и
20 трет-бутокси.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом R_{1a} представляет собой метокси.

Другой аспект настоящего описания включает соединение Формулы (III):



или его форму, где:

25 X представляет собой O, NR_x или связь;

R_x выбран из водорода и C_{1-4} алкила;

B представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично

ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-
30 16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-

гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, каждый из которых необязательно замещен, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 заместителями R_b;

R_b независимо выбран из галогена, C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₄алкил-amino, (C₁₋₄алкил)₂-amino и C₃₋₆циклоалкила;

R₁ выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил-C₁₋₄алкила, гетероарил-C₂₋₄алкенила, гетероарил-amino, гетероарил-C₁₋₄алкил -amino,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются необязательно замещенными, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями; и

R_{1a} независимо выбран из галогена, гидроксила, циано, C₁₋₄алкила, дейтеро-C₁₋₄алкила, галоген-C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₄алкил-amino, (C₁₋₄алкил)₂-amino, C₁₋₄алкокси, дейтеро-C₁₋₄алкокси и галоген-C₁₋₄алкокси.

Один аспект включает соединение Формулы (III), при этом X выбран из O, NR_x и связи.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом X представляет собой NR_x.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом X представляет собой связь.

Один аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_x выбран из водорода и C₁₋₄алкила.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_x представляет собой водород.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_x представляет собой C₁₋₄алкил, выбранный из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_x представляет собой метил.

Один аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, необязательно замещенную, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S, замещенную, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-

ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-
 диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-
 5 диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-дiazаспиро[3,3]гептанил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октанил,
 2,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонанил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонанил,
 2,6-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонанил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил,
 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонанил, 2,7-
 дiazаспиро[4,5]деканил, 2,8-дiazаспиро[4,5]деканил, 6,9-дiazаспиро[4,5]децил, 6-окса-
 10 2,9-дiazаспиро[4,5]деканил, 2,9-дiazаспиро[5,5]ундеканил, 4-
 азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, необязательно
 замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b
 заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет
 15 собой незамещенный гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил,
 тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил,
 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил,
 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил,
 20 октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил,
 октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-
 с']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил,
 октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил,
 25 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-
 азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил,
 30 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октанил, 2,6-
 дiazаспиро[3,3]гептанил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 1,7-
 дiazаспиро[4,4]нонанил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-
 дiazаспиро[3,5]нонанил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-

диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, 10 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, 15 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 20 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 25 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

30 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил,

- гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-с]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-с]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-(3H)-ил,
- 5 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-
- 10 диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил, 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил,
- 15 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где
- 20 это разрешено доступными валентностями, двумя R_б заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил,
- 25 гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-с]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-с]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-(3H)-ил,
- 30 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-

- диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-
 диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил,
 5 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-
 2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-
 10 азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где
 это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет
 собой гетероцикл, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил,
 пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил,
 15 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил,
 гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил,
 октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил,
 20 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-(3H)-ил,
 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил,
 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил,
 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил,
 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-
 25 ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-
 диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил,
 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7-
 диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептанил, 1,6-диазаспиро[3,4]октанил,
 30 2,6-диазаспиро[3,4]октанил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2,6-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонанил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонанил,
 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонанил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонанил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]деканил, 2,8-диазаспиро[4,5]деканил, 6,9-диазаспиро[4,5]децил, 6-окса-
 2,9-диазаспиро[4,5]деканил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундеканил, 4-

азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет собой гетероциклил, который выбран из следующих: азетидинил, тетрагидрофуранил, 5 пирролидинил, пиперидинил, пиперидин-1-олат-ил, пиперазинил, 1,4-дiazепанил, 1,2-дигидропиридинил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, гексагидроциклопентапиррол-(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-(2H)-ил, октагидро-2H-пирроло[3,4-c]пиридинил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридинил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридинил, 10 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразинил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептанил, 1-азаспиро[3,3]гептанил, 4-азаспиро[2,5]октанил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октанил, 15 3-азабицикло[3,1,0]гексанил, 8-азабицикло[3,2,1]октанил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонанил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептанил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептанил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октанил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октанил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонанил, 4,7- 20 диазаспиро[2,5]октанил, 2,6-дiazаспиро[3,3]гептанил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октанил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонанил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонанил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонанил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонанил, 2,7-дiazаспиро[4,5]деканил, 2,8-дiazаспиро[4,5]деканил, 6,9-дiazаспиро[4,5]децил, 6-окса- 25 2,9-дiazаспиро[4,5]деканил, 2,9-дiazаспиро[5,5]ундеканил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидинила и пиперазинила, необязательно 30 замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил, выбранный из пиперидинила и пиперазинила.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидинила и пиперазинила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидинила и пиперазинила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидинила и пиперазинила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидинила и пиперазинила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидинила и пиперазинила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

15 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой пиперидинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой пиперазинил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиазин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиазин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиазин-2-ил,

25

30

- гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
- 5 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, необязательно замещенных, где это разрешено
- 15 доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.
- 20

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил,

25 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил,

30 октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил,

- гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
- 5 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
- 10 диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-
- 15 ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил.
- 20 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дизепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-
- 25 дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-с]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-с]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил,
- 30 гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1H)-ил, гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-а]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-а]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-

- ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил, 5 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-ил, 15 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

- Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, 20 пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил, 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил, 25 ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил, октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, 30 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил, октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил, гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил, 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,

- 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил,
 5 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
 диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-
 ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-
 диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-
 10 ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-
 диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-
 ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-
 ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил,
 15 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-
 азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными
 валентностями, двумя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (II), при этом В представляет
 собой гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил,
 20 пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил,
 пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил,
 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-
 дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-
 ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил,
 25 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил,
 октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил,
 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил,
 30 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил,
 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-
 ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,

- 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил,
 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
 5 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
 диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-
 ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-
 диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-
 ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-
 10 диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-
 ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-
 диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-
 ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил,
 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-
 15 азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными
 валентностями, тремя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет
 собой гетероциклил, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил,
 пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил,
 20 пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил,
 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-
 дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-
 ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил,
 25 гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил,
 октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил,
 гексагидро-1H-циклобута[1,2-c:1,4-c']дипиррол-2(3H)-ил,
 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил,
 30 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил,
 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-
 ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,

- 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил,
 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил,
 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-
 5 diaзаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-2-
 ил, 2,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-
 diaзаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-2-
 ил, 2,6-дiazаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-
 diaзаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-
 10 ил, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-дiazаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-
 diaзаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-дiazаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-
 ил, 6,9-дiazаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-дiazаспиро[4,5]декан-2-ил,
 2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-
 азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными
 15 валентностями, четырьмя R_b заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероцикл, выбранный из следующих: азетидин-1-ил, тетрагидрофуран-3-ил, пирролидин-1-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-1-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил, пиперидин-1-олат-4-ил, пиперазин-1-ил, 1,4-дiazепан-1-ил, 1,2-дигидропиридин-2-ил,
 20 1,2-дигидропиридин-3-ил, 1,2-дигидропиридин-4-ил, 1,2-дигидропиридин-5-ил, 1,2-
 дигидропиридин-6-ил, 1,2,5,6-тетрагидропиридин-5-ил, 1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-
 ил, гексагидроциклопентапиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,2-b]пиррол-1(2H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b]пиррол-1(2H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-1(1H)-ил,
 гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-2(1H)-ил, гексагидропирроло[3,4-c]пиррол-5(1H)-ил,
 25 октагидро-5H-пирроло[3,2-c]пиридин-5-ил, октагидро-6H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-ил,
 гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-6(2H)-он, гексагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил,
 гексагидро-1H-циклобута[1,2-с:1,4-с']дипиррол-2(3H)-ил,
 октагидропирроло[1,2-a]пиразин-2(1H)-ил, октагидро-2H-пиридо[1,2-a]пиразин-2-ил,
 гексагидропирроло[3,4-b][1,4]оксазин-6(2H)-ил, 5-азаспиро[2,4]гептан-5-ил,
 30 1-азаспиро[3,3]гептан-2-ил, 4-азаспиро[2,5]октан-7-ил, 2-окса-6-азаспиро[3,4]октан-6-
 ил, 3-азабицикло[3,1,0]гексан-3-ил, 8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил,
 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-ен-3-ил, 9-азабицикло[3,3,1]нонан-3-ил,
 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,1,1]гептан-4-ил,
 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-3-ил, 3,6-диазабицикло[3,2,0]гептан-6-ил,

2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-2-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,1]октан-4-ил, 3,8-диазабицикло[3,2,1]октан-3-ил, 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-4-ил, 4,7-диазаспиро[2,5]октан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,3]гептан-2-ил, 1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-1-ил, 1,7-диазаспиро[4,4]нонан-7-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,6-диазаспиро[3,5]нонан-6-ил, 1,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[3,5]нонан-7-ил, 5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2-окса-5,8-диазаспиро[3,5]нонан-8-ил, 2,7-диазаспиро[4,4]нонан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,7-диазаспиро[4,5]декан-7-ил, 2,8-диазаспиро[4,5]декан-8-ил, 6,9-диазаспиро[4,5]дец-9-ил, 6-окса-2,9-диазаспиро[4,5]декан-2-ил, 2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-9-ил, 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил и 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадекан-15-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидин-4-ила пиперазин-1-ила, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой незамещенный гетероциклил, выбранный из пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_b заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, тремя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперидин-4-ила и пиперазин-1-ила, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, пятью R_b заместителями.

5 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой пиперидин-4-ил, замещенный, где это разрешено доступными валентностями, четырьмя R_b заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, выбранный из пиперазин-4-ила, замещенного, где это разрешено доступными валентностями, двумя R_b заместителями.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, содержащий по меньшей мере один хиральный атом углерода, имеющий (R) конфигурацию.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом В представляет собой гетероциклил, содержащий по меньшей мере один хиральный атом углерода, 15 имеющий (S) конфигурацию.

Один аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_b выбран из галогена, C₁₋₄алкила, amino, C₁₋₄алкил-amino, (C₁₋₄алкил)₂-amino и C₃₋₆циклоалкила.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_b представляет собой C₁₋₄алкил, выбранный из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет- 20 бутила.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_b представляет собой метил.

Один аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил-C₁₋₄алкила, гетероарил-C₂₋₄алкенила, 25 гетероарил-amino и гетероарил-C₁₋₄алкил-amino,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично 30 ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются необязательно замещенными, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются незамещенными.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_1 выбран из гетероарила, гетероциклила, фенила, гетероарил- C_{1-4} алкила, гетероарил- C_{2-4} алкенила, гетероарил-амино и гетероарил- C_{1-4} алкил-амино,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероциклил представляет собой насыщенную или частично ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероциклил являются замещенными, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_1 представляет собой гетероарил,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является необязательно замещенным, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-

5 гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является незамещенным.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил,

10 при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10 членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S; и при этом гетероарил является замещенным, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1H-пиразолил, 1H-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1H-1,2,3-триазолил, 2H-1,2,3-триазолил, 1H-1,2,4-триазолил, 1H-тетразолил, 2H-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1H)-он-ил, пиразинил, пиримидинил, пиримидин-4(3H)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2H)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1H-индолил, 20 1H-индазолил, 2H-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1H-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9H-пуридил, фуро[3,2-b]пиридинил, фуро[3,2-c]пиридинил, фуро[2,3-c]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридинил, тиено[3,2-c]пиридинил, тиено[2,3-d]пиримидинил, 1H-пирроло[2,3-b]пиридинил, 1H-пирроло[2,3-c]пиридинил, 25 пирроло[1,2-a]пиримидинил, пирроло[1,2-a]пиразинил, пирроло[1,2-b]пиридазинил, пиразоло[1,5-a]пиридинил, пиразоло[1,5-a]пиримидинил, пиразоло[1,5-a]пиразинил, 1H-пиразоло[3,4-b]пиридинил, 1H-пиразоло[3,4-b]пиразинил, 1H-пиразоло[3,4-c]пиридинил, 1H-пиразоло[4,3-b]пиридинил, 1H-пиразоло[4,3-d]пиримидинил, 2H-пиразоло[4,3-b]пиридинил, 2H-пиразоло[4,3-c]пиридинил, 5H-пирроло[2,3-b]пиразинил, имидазо[1,2-a]пиридинил, имидазо[1,2-a]пиразинил, 30 имидазо[1,2-a]пиримидинил, имидазо[1,2-b]пиридазинил, имидазо[1,2-c]пиримидинил, 1H-имидазо[4,5-b]пиридинил, 3H-имидазо[4,5-b]пиридинил, имидазо[2,1-b][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-b]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридинил, 1H-

[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридинил, тетразоло[1,5-a]пиридинил, тетразоло[1,5-b]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил, 5 необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-1,2,3-триазаолил, 2Н-1,2,3-триазаолил, 1Н-1,2,4-триазаолил, 1Н-тетразаолил, 2Н-тетразаолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиразинил, пиримидинил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил, 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 15 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазаолил, 9Н-пуринил, фуоро[3,2-b]пиридинил, фуоро[3,2-c]пиридинил, фуоро[2,3-c]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридинил, тиено[3,2-c]пиридинил, тиено[2,3-d]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-b]пиридинил, 1Н-пирроло[2,3-c]пиридинил, пирроло[1,2-a]пиримидинил, пирроло[1,2-a]пиразинил, пирроло[1,2-b]пиридазинил, пиразоло[1,5-a]пиридинил, пиразоло[1,5-a]пиримидинил, 20 пиразоло[1,5-a]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-b]пиридинил, 1Н-пиразоло[3,4-b]пиразинил, 1Н-пиразоло[3,4-c]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-b]пиридинил, 1Н-пиразоло[4,3-d]пиримидинил, 2Н-пиразоло[4,3-b]пиридинил, 2Н-пиразоло[4,3-c]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-b]пиразинил, имидазо[1,2-a]пиридинил, имидазо[1,2-a]пиразинил, имидазо[1,2-a]пиримидинил, имидазо[1,2-b]пиридазинил, 25 имидазо[1,2-c]пиримидинил, 1Н-имидазо[4,5-b]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-b]пиридинил, имидазо[2,1-b][1,3]тиазаолил, имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-b]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридинил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразинил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридинил, тетразоло[1,5-a]пиридинил, тетразоло[1,5-b]пиридазинил, хинолинил, изохинолинил и хиноксалинил. 30

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиенил, 1Н-пиразолил, 1Н-имидазолил, 1,3-тиазолил, оксазолил, 1,2,4-оксадиазолил, 1,3,4-оксадиазолил, 1,2,4-тиадиазолил, 1Н-

- 1,2,3-триазолил, 2Н-1,2,3-триазолил, 1Н-1,2,4-триазолил, 1Н-тетразолил, 2Н-тетразолил, пиридинил, пиридин-2(1Н)-он-ил, пиазинил, пиримидинил, пиримидин-4(3Н)-он-ил, пиридазинил, пиридазин-3(2Н)-он-ил, 1,2,4-триазинил, 1,3,5-триазинил, 1Н-индолил, 1Н-индазолил, 2Н-индазолил, индолизинил, бензофуранил, бензотиенил,
- 5 1Н-бензимидазолил, 1,3-бензоксазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензодиоксолил, 1,2,3-бензотриазолил, 9Н-пуринил, фуоро[3,2-*b*]пиридинил, фуоро[3,2-*c*]пиридинил, фуоро[2,3-*c*]пиридинил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридинил, тиено[3,2-*c*]пиридинил, тиено[2,3-*d*]пиримидинил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридинил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридинил, пирроло[1,2-*a*]пиримидинил, пирроло[1,2-*a*]пиазинил, пирроло[1,2-*b*]пиридазинил,
- 10 пиазоло[1,5-*a*]пиридинил, пиазоло[1,5-*a*]пиримидинил, пиазоло[1,5-*a*]пиазинил, 1Н-пиазоло[3,4-*b*]пиридинил, 1Н-пиазоло[3,4-*b*]пиазинил, 1Н-пиазоло[3,4-*c*]пиридинил, 1Н-пиазоло[4,3-*b*]пиридинил, 1Н-пиазоло[4,3-*d*]пиримидинил, 2Н-пиазоло[4,3-*b*]пиридинил, 2Н-пиазоло[4,3-*c*]пиридин-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиазинил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, имидазо[1,2-*a*]пиазинил,
- 15 имидазо[1,2-*a*]пиримидинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил, имидазо[1,2-*c*]пиримидинил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолил, [1,3]оксазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил,
- 20 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиазинил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*a*]пиридинил, тетразоло[1,5-*b*]пиридазинил, хиолинил, изохиолинил и хиноксалинил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиазолил, 2Н-1,2,3-триазолил и 2Н-индазолил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиазолил, 2Н-1,2,3-триазолил и 2Н-индазолил.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиазолил, 2Н-1,2,3-триазолил и 2Н-индазолил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил, 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил, 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил, 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуоро[3,2-*b*]пиридин-2-ил, фуоро[3,2-*c*]пиридин-2-ил, фуоро[2,3-*c*]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-*b*]пиридин-5-ил, тиено[3,2-*c*]пиридин-2-ил, тиено[2,3-*d*]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-*c*]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-*a*]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-*a*]пиразин-7-ил, пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиридин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-2-ил, пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиразин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-*c*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-*d*]пиримидин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-*c*]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-*b*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-*a*]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-2-ил, имидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-*c*]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6-ил,

- имидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-b]пиридин-2-ил,
 [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, 1Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-6-ил, 3Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-2-ил,
 5 [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-7-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-5-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил,
 [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-a]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-
 b]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, необязательно
 10 замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

- Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет
 собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил,
 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-
 ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-
 15 ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил,
 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-
 2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-
 триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил,
 пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-
 20 5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил,
 пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил,
 пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил,
 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил,
 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил,
 25 бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил,
 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил,
 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил,
 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-
 5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фуоро[3,2-b]пиридин-2-ил, фуоро[3,2-c]пиридин-2-ил,
 30 фуоро[2,3-c]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-b]пиридин-5-ил, тиено[3,2-c]пиридин-2-ил,
 тиено[2,3-d]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-b]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-
 c]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-a]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-a]пиразин-7-ил,
 пирроло[1,2-b]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиридин-2-ил,
 пиразоло[1,5-a]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-a]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-a]пиримидин-

- 2-ил, пиразоло[1,5-а]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиразин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-д]пиримидин-5-ил,
- 5 2Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-б]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-2-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-с]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-б]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-б]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-б][1,3]тиазол-6-ил, имидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-б]пиридин-2-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил, 1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-5-ил, 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил, 3Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-2-ил,
- 10 [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-7-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-а]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-б]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил.
- 20 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: тиен-2-ил, тиен-3-ил, 1Н-пиразол-1-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 1Н-пиразол-4-ил, 1Н-пиразол-5-ил, 1Н-имидазол-1-ил, 1Н-имидазол-4-ил, 1,3-тиазол-2-ил, 1,3-тиазол-5-ил, 1,3-оксазол-2-ил, 1,3-оксазол-4-ил, 1,3-оксазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил,
- 25 1Н-1,2,3-триазол-1-ил, 1Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,3-триазол-5-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил, 2Н-1,2,3-триазол-4-ил, 1Н-1,2,4-триазол-1-ил, 1Н-1,2,4-триазол-3-ил, 1Н-1,2,4-триазол-5-ил, 1Н-тетразол-1-ил, 1Н-тетразол-5-ил, 2Н-тетразол-2-ил, 2Н-тетразол-5-ил, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-4-ил, пиридин-2(1Н)-он-5-ил, пиридин-2(1Н)-он-6-ил, пиразин-2-ил, пиразин-3-ил, пиримидин-2-ил,
- 30 пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил, пиримидин-4(3Н)-он-6-ил, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил, пиридазин-3(2Н)-он-5-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,3,5-триазин-2-ил, 1Н-индол-3-ил, 1Н-индол-4-ил, 1Н-индол-5-ил, 1Н-индол-6-ил, 1Н-индазол-5-ил, 1Н-индазол-6-ил, 2Н-индазол-4-ил, 2Н-индазол-5-ил, 2Н-индазол-6-ил, индолизин-2-ил, бензофуран-2-ил, бензофуран-5-ил, бензотиен-2-ил, бензотиен-3-ил,

- 1Н-бензимидазол-2-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-6-ил,
 1,3-бензоксазол-2-ил, 1,3-бензоксазол-5-ил, 1,3-бензоксазол-6-ил, 1,3-бензотиазол-2-ил,
 1,3-бензотиазол-5-ил, 1,3-бензотиазол-6-ил, 1,3-бензодиоксол-5-ил, 1,2,3-бензотриазол-
 5-ил, 9Н-пурин-8-ил, фууро[3,2-б]пиридин-2-ил, фууро[3,2-с]пиридин-2-ил,
 5 фууро[2,3-с]пиридин-2-ил, 1,3-оксазоло[5,4-б]пиридин-5-ил, тиено[3,2-с]пиридин-2-ил,
 тиено[2,3-д]пиримидин-6-ил, 1Н-пирроло[2,3-б]пиридин-5-ил, 1Н-пирроло[2,3-
 с]пиридин-4-ил, пирроло[1,2-а]пиримидин-7-ил, пирроло[1,2-а]пиразин-7-ил,
 пирроло[1,2-б]пиридазин-2-ил, пиразоло[1,5-а]пиридин-2-ил,
 пиразоло[1,5-а]пиридин-5-ил, пиразоло[1,5-а]пиразин-2-ил, пиразоло[1,5-а]пиримидин-
 10 2-ил, пиразоло[1,5-а]пиримидин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиразин-5-ил, 1Н-
 пиразоло[3,4-б]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[3,4-б]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[3,4-
 с]пиридин-1-ил, 1Н-пиразоло[3,4-с]пиридин-5-ил, 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил,
 1Н-пиразоло[4,3-б]пиридин-6-ил, 1Н-пиразоло[4,3-д]пиримидин-5-ил, 2Н-
 пиразоло[4,3-б]пиридин-5-ил, 2Н-пиразоло[4,3-с]пиридин-5-ил, 5Н-пирроло[2,3-
 15 б]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил,
 имидазо[1,2-а]пиразин-2-ил, имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-2-
 ил, имидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил, имидазо[1,2-б]пиридазин-2-ил,
 имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил, имидазо[1,2-с]пиримидин-2-ил, 1Н-имидазо[4,5-
 б]пиридин-5-ил, 3Н-имидазо[4,5-б]пиридин-5-ил, имидазо[2,1-б][1,3]тиазол-6-ил,
 20 имидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазол-6-ил, [1,3]оксазоло[4,5-б]пиридин-2-ил,
 [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-5-ил, [1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил, 1Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-5-ил, 2Н- [1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил, 3Н-
 [1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-5-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-2-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-7-ил,
 25 [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-5-ил,
 [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-6-ил, [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-ил,
 [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-а]пиридин-7-ил, тетразоло[1,5-
 б]пиридазин-7-ил, хинолин-6-ил, изохинолин-6-ил и хиноксалин-2-ил, замещенных, где
 это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.
- 30 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R₁ представляет
 собой гетероарил, выбранный из следующих: 1Н-пиразол-4-ил, 2Н-1,2,3-триазол-2-ил и
 2Н-индазол-5-ил, необязательно замещенных, где это разрешено доступными
 валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями.

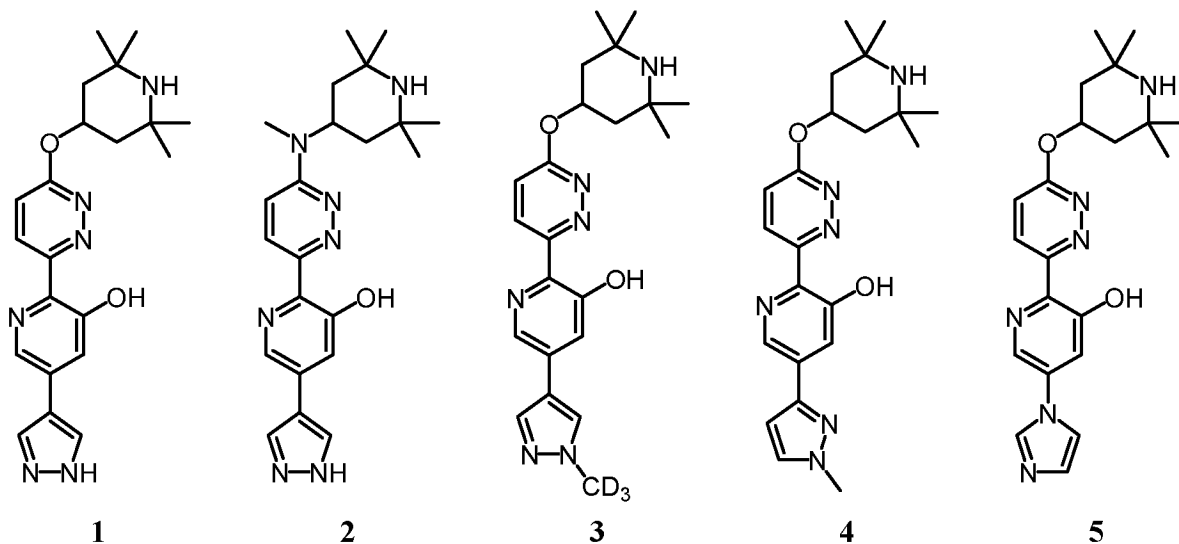
Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_1 представляет собой незамещенный гетероарил, выбранный из следующих: 1H-пиразол-4-ил, 2H-1,2,3-триазол-2-ил и 2H-индазол-5-ил.

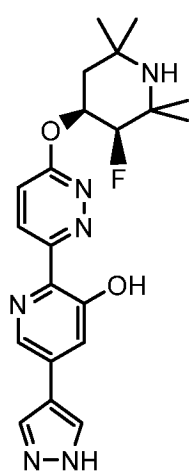
5 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_1 представляет собой гетероарил, выбранный из следующих: 1H-пиразол-4-ил, 2H-1,2,3-триазол-2-ил и 2H-индазол-5-ил, замещенных, где это разрешено доступными валентностями, одним R_{1a} заместителем.

10 Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой C_{1-4} алкил, выбранный из метила, этила, пропила, изопропила, бутила и трет-бутила.

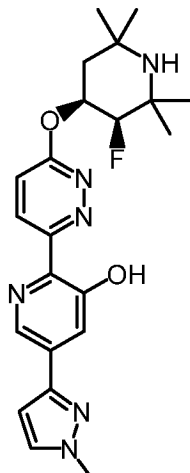
Другой аспект включает соединение Формулы (III), при этом R_{1a} представляет собой метил.

Аспект соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их форма включает соединение, выбранное из группы, состоящей из следующих; где «#» означает, 15 что соединение представляет собой рацемическую смесь энантиомеров; где «&» означает, что соединение является мезосоединением; и где «~» означает, что соединение представляет собой единственный энантиомер, но абсолютная стереохимия неизвестна.

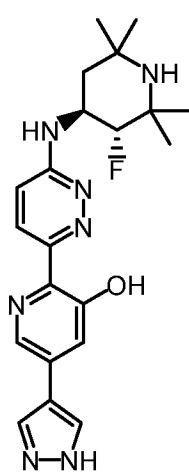




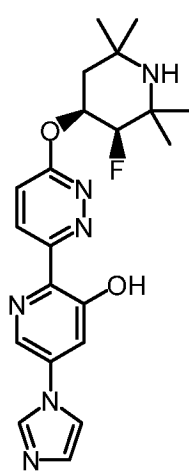
6[#]



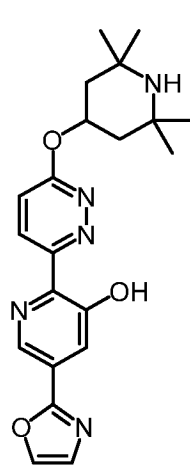
7~



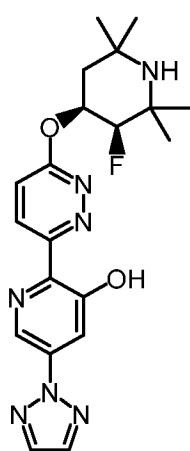
8



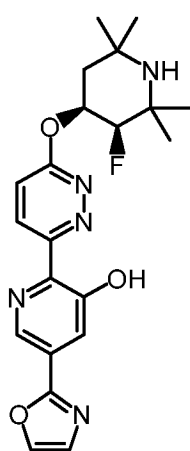
9~



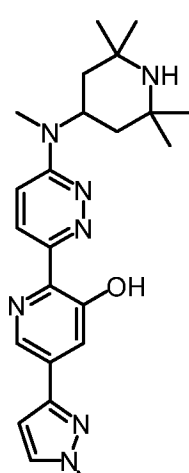
10



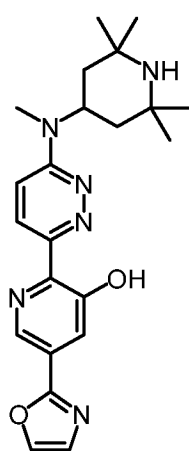
11~



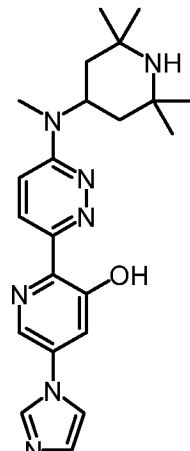
12~



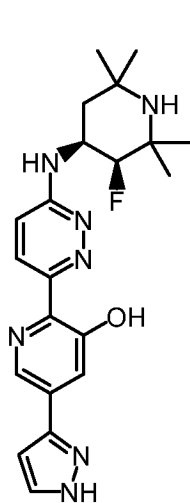
13



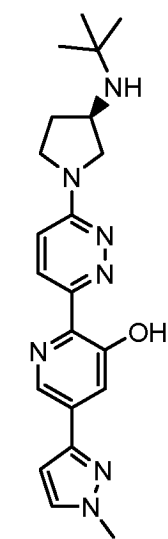
14



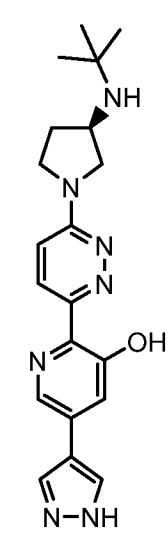
15



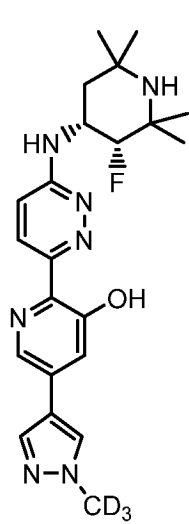
16#



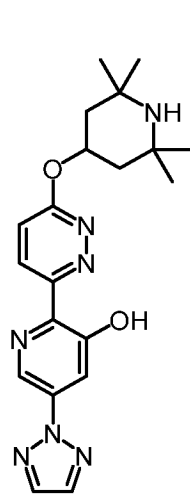
17#



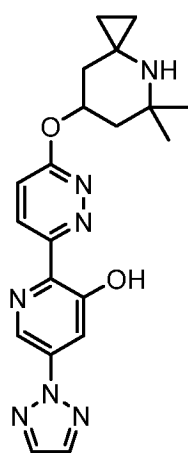
18#



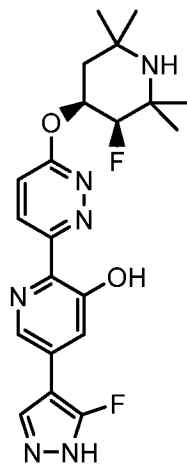
19~



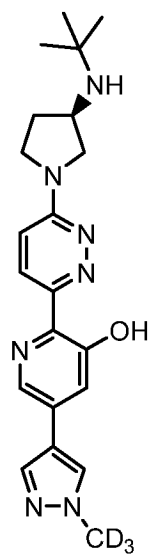
20



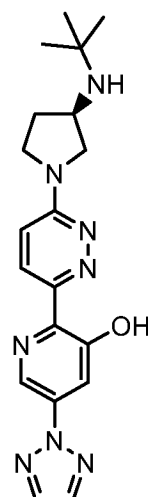
21



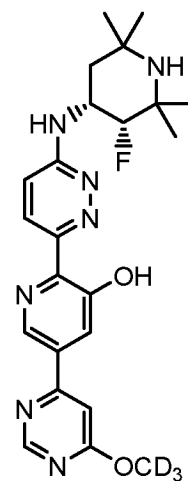
22~



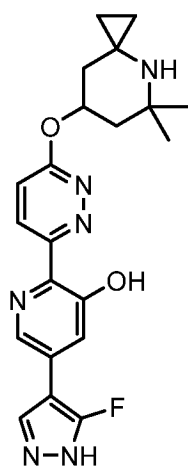
23



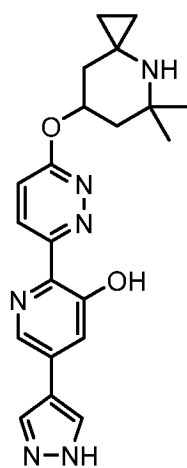
24



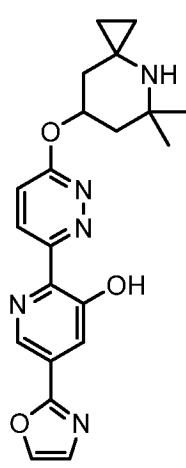
25



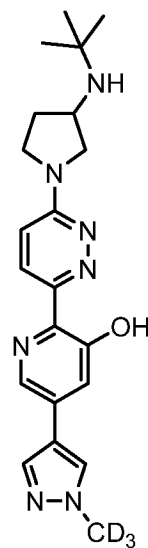
26



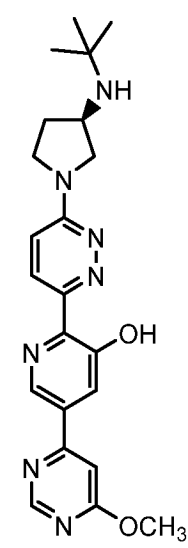
27



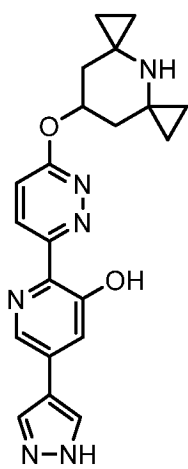
28



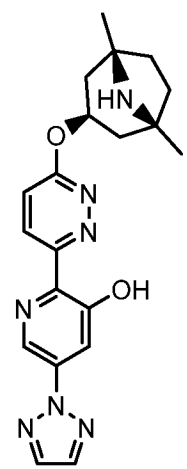
29



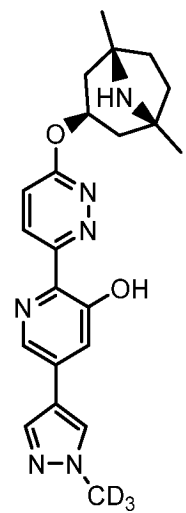
30



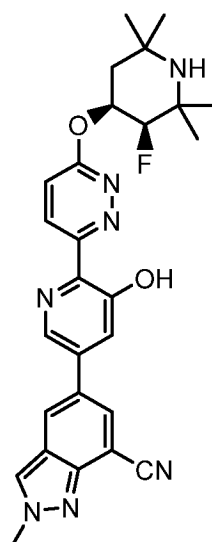
31



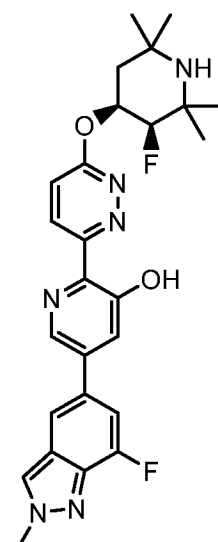
32&



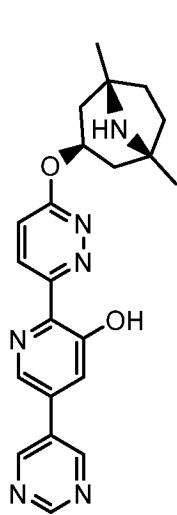
33&



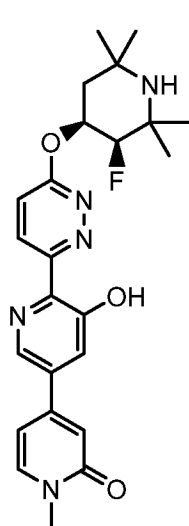
34~



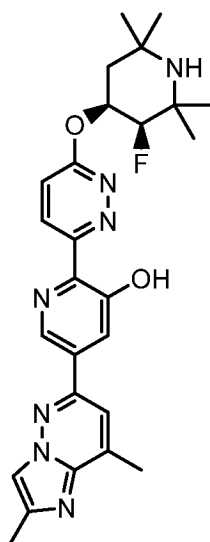
35~



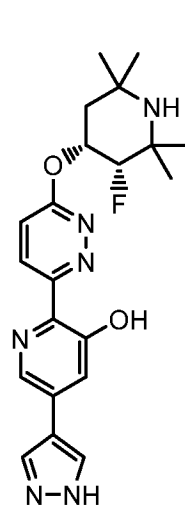
36&



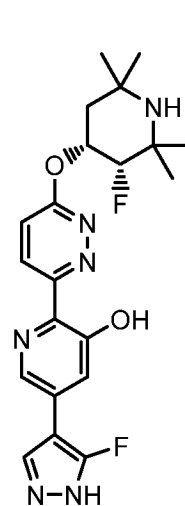
37~



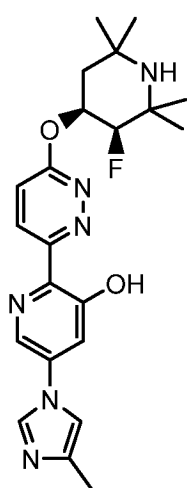
38~



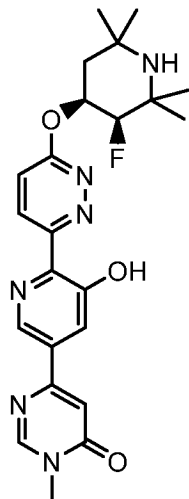
39~



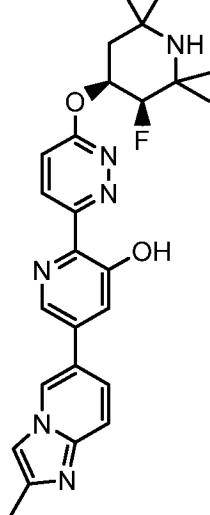
40



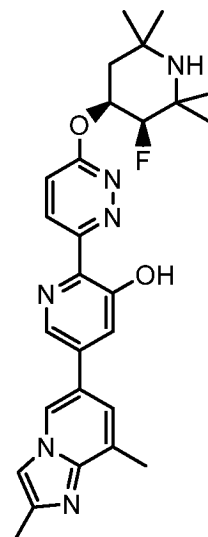
41#



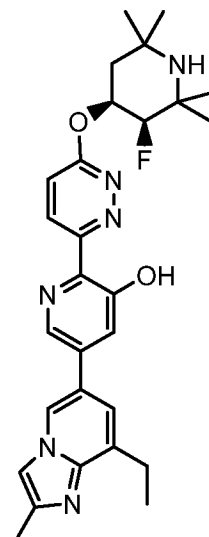
42#



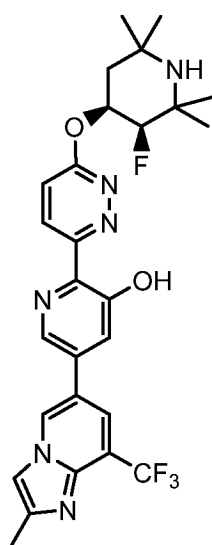
43#



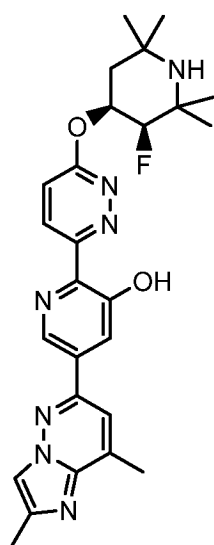
44#



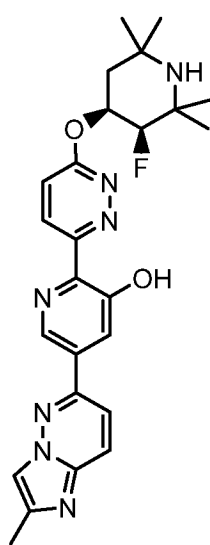
45#



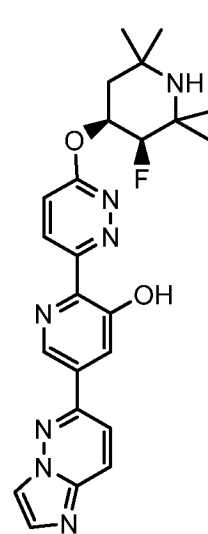
46#



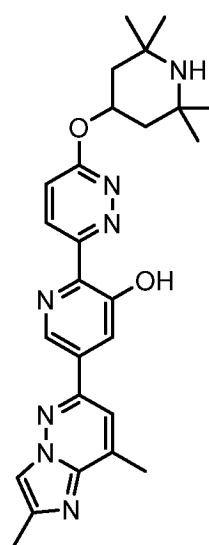
47#



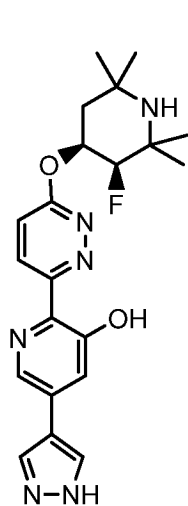
48#



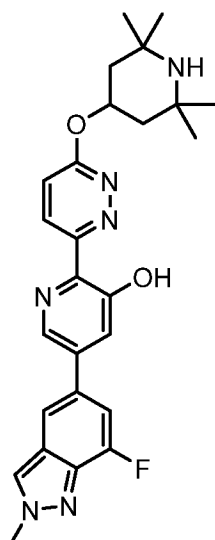
49#



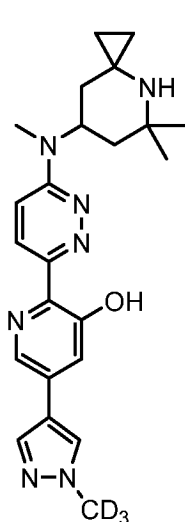
50



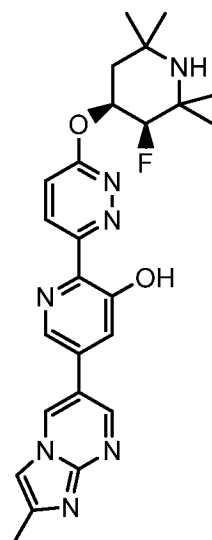
51~



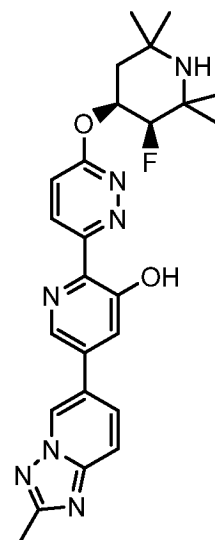
52



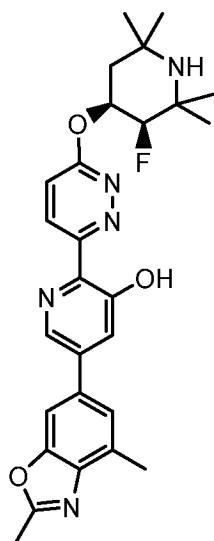
53



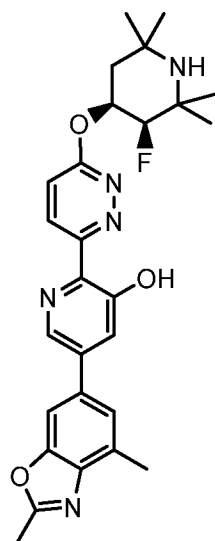
54#



55#



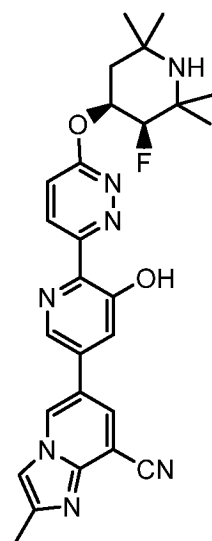
56#



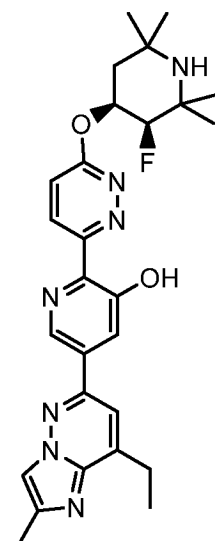
57#



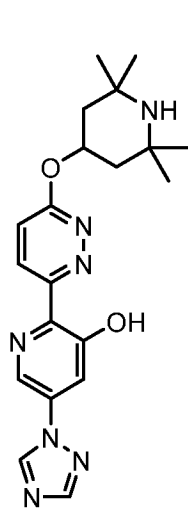
58#



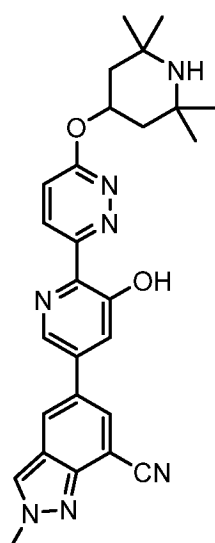
59#



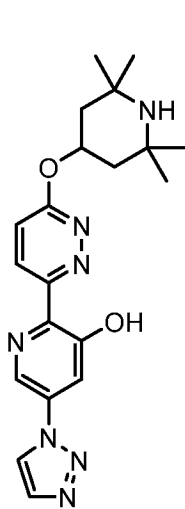
60#



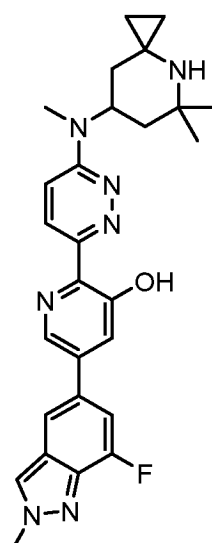
61



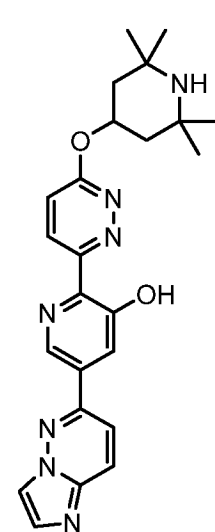
62



63



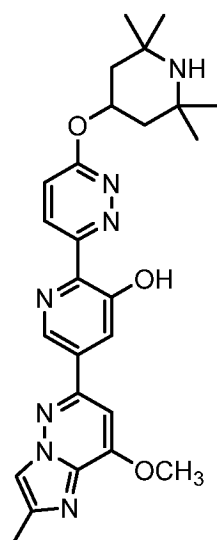
64



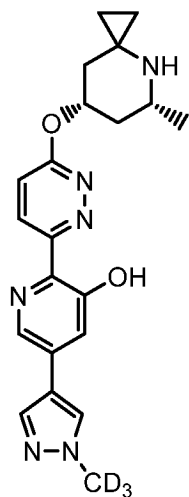
65

CC1=CN2C(=C(C)N=CN=C2N1)c3cc(O)c(N4=NN=C4C5C(=O)C[C@H](C5)N(C)C)cc3CC1(C)CNC(C)(C)C1[C@H](O)C2=CC=CC=C2C3=C(C=C2)N=CN=C3C4=CC=CC=C4C5=C(C=C4)N=CN=C5C6=CC=CC=C6C[C@H]1CN(C[C@H]1C2=CC=CC=C2N2=CC=CC=C2N2)C3=CC=C(C=C3C4=CC=C(C=C4)C(F)=C5C(=CC=C5N=N)O)OCN[C@H]1CCN(C1)c2ccc3nnc(c3c2)c4cc(OC)cnc4CN1CCC2(C)CC(C1)OC2c3ccnc4cc(O)c5nn[nH]5c43CC1(C)NC(C)(C)C[C@H]1C2=CC=CC=C2O[C@H]3C=CC=C4N=CN=C3C(=C4)C5=CC=CC=C5N6=NC=CC=N6Oc1cc2nc3ccccc3nc2cc1Oc1ccc2c(c1)C3CC4C(C2)C(C3)N4CC1(C)CC(C)(C)C(OC2=CC=NC=C2C3=CC(=C(C=C3)C(=C4C=CC(=C4)OC)N5=CC=CC=C5N)N=C6C=CC=CC=C6N)N1CN1C(C)(C)CC2(C1)CC3C(C2)OC4=CC=CC=C4C5=C(C=C3)N=CN=C5C6=CC=CC=C6C7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8CC1=CN(C=C1C2=CC(=C(C=C2)O)C3=CC=CC(=N3)N4C(=CC=C4)N5CC(C)(C)N5C)CCN[C@H]1CCN(C1)c2ccc3nnc(c3c2)c4cc(OC)cnc4CN1C[C@H](C)CC1n2ccc(cc2-c3cc(O)c(C#N)cc3-c4cc5c(cc4)nn5)nc3CC1(C)CNC2(C1)CC(OC3=CC=C4N=CN=C4C5=CC=C6N=CNC6=S5)CC2CN[C@H]1CC[C@H]1c2ccc(cc2)-c3cc(O)c(c4ncnc34)c5ccncc5

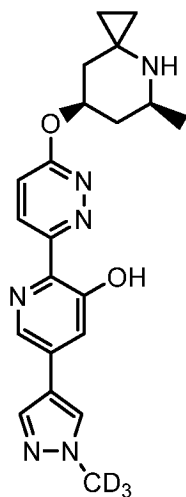
80



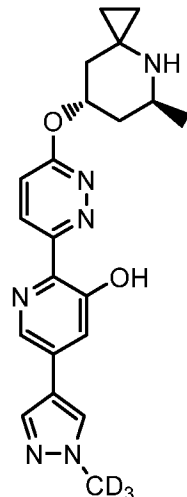
81



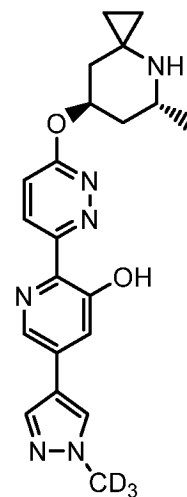
82



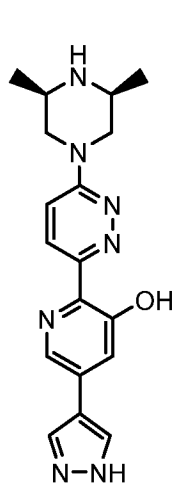
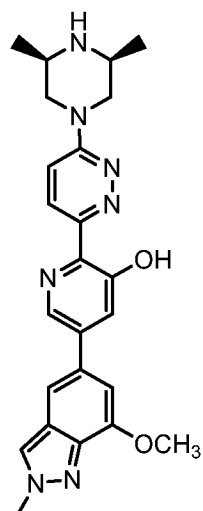
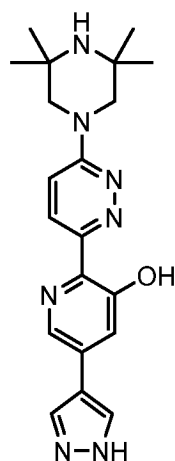
83



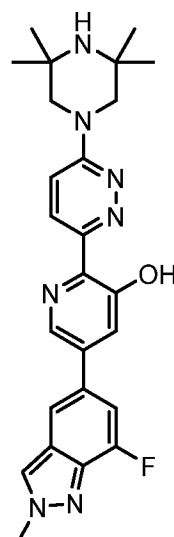
84



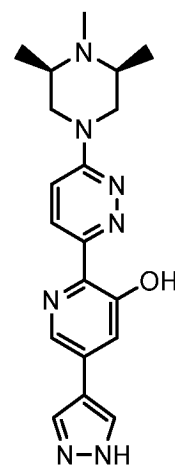
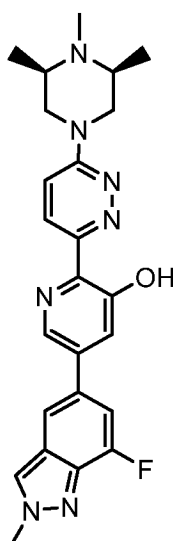
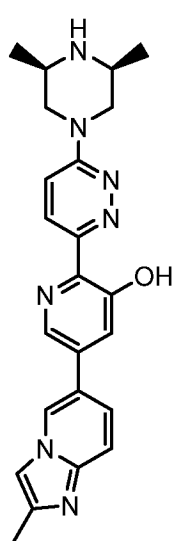
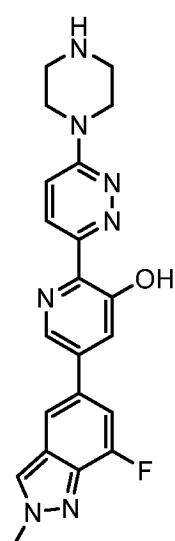
85

86[&]87[&]

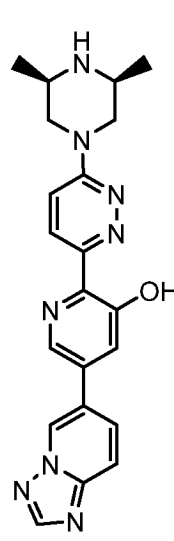
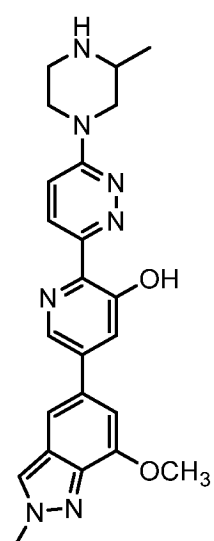
88



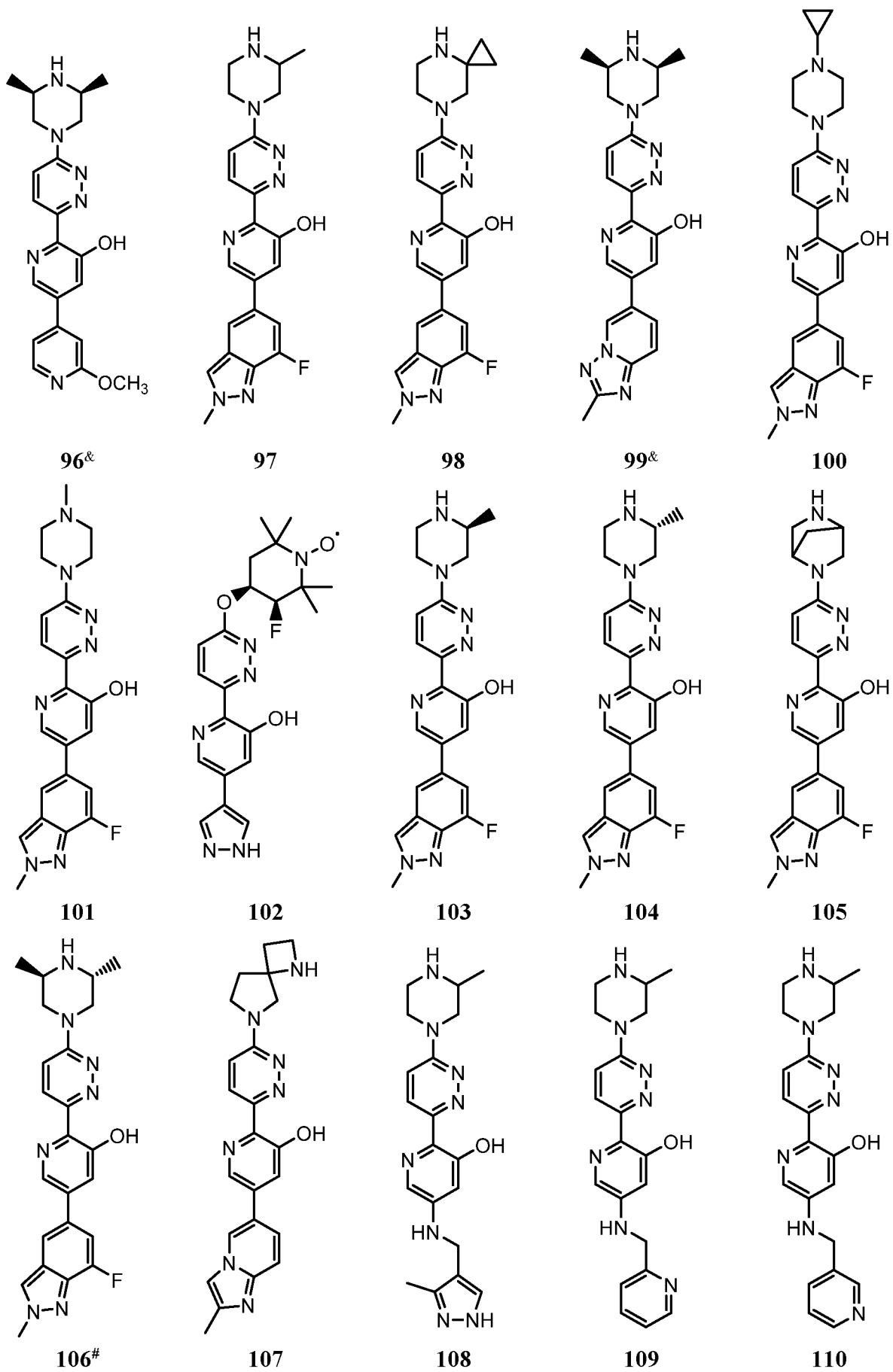
89

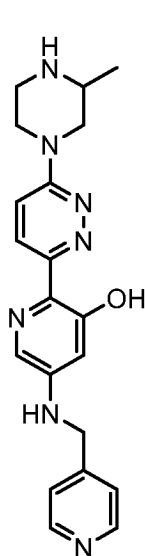
90[&]91[&]92[#]

93

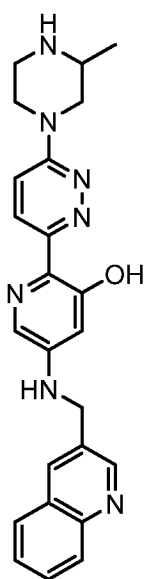
94[&]

95

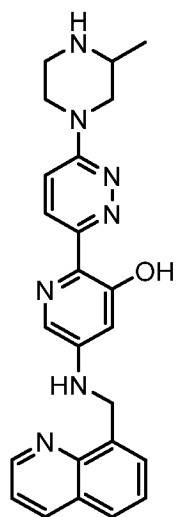




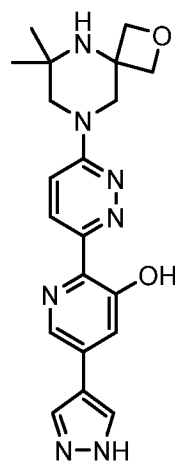
111



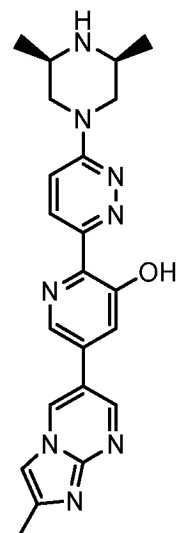
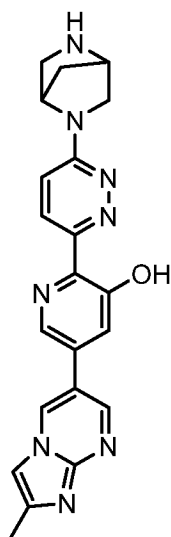
112



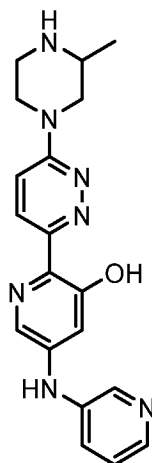
113



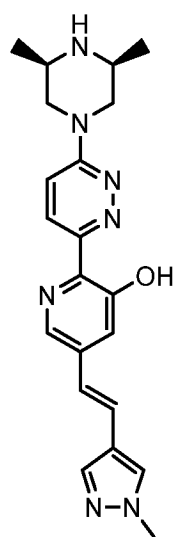
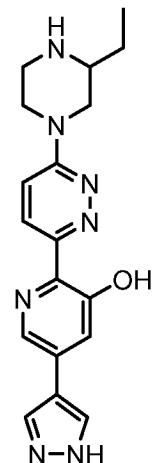
114

115[#]

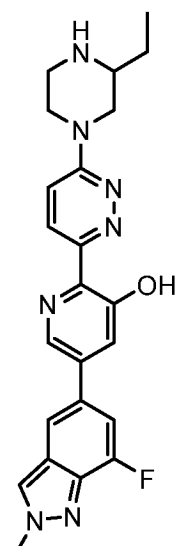
116



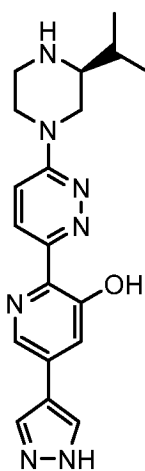
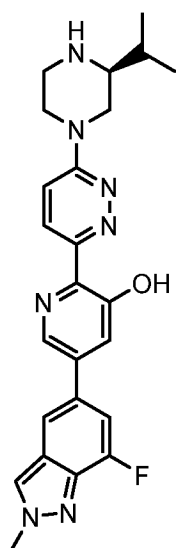
117

118[#]

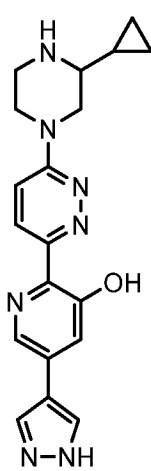
119



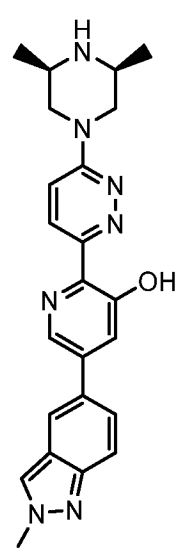
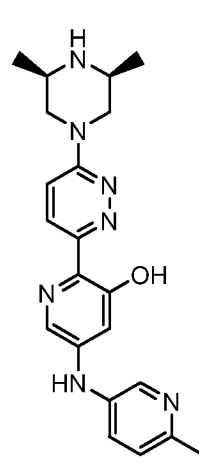
120

121[#]

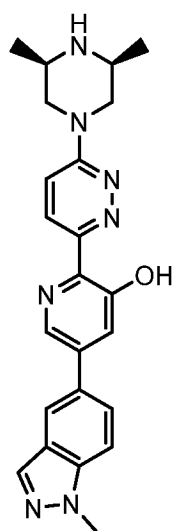
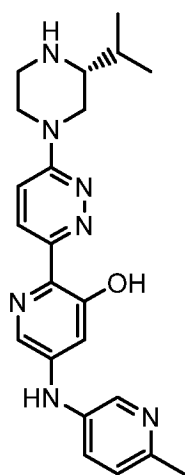
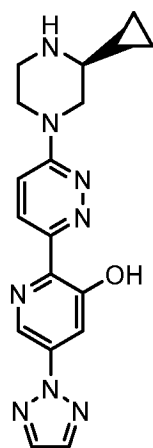
122



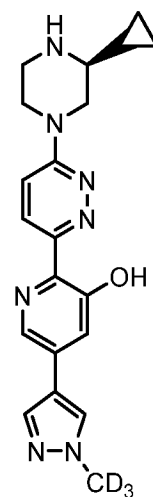
123

124[&]

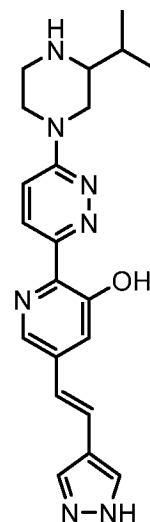
125

126[&]127[#]

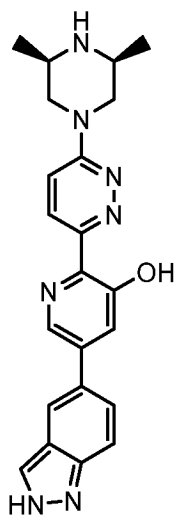
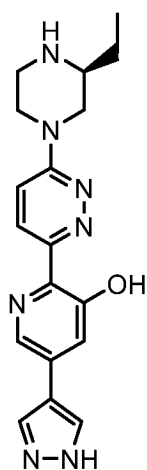
128



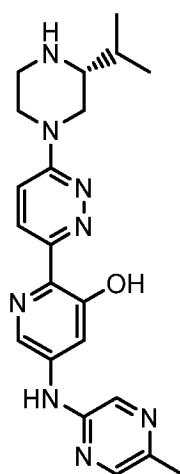
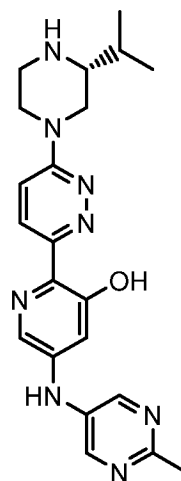
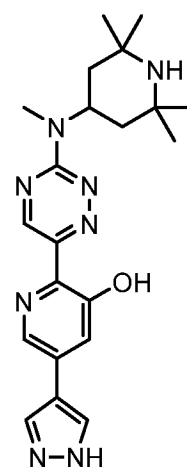
129



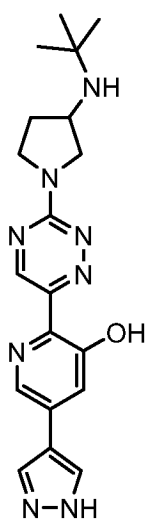
130

131[&]

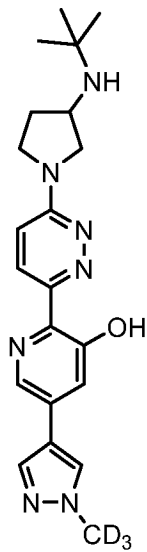
132

133[#]134[#]

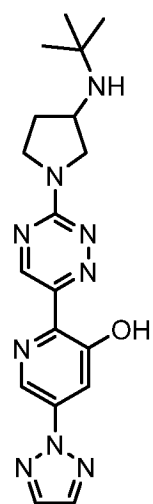
135



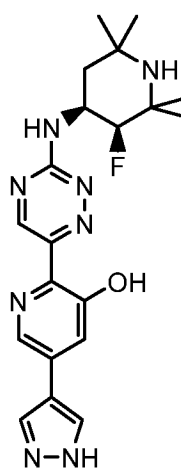
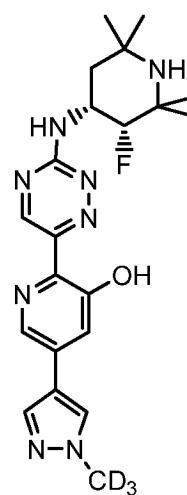
136

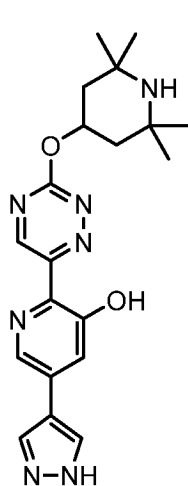


137

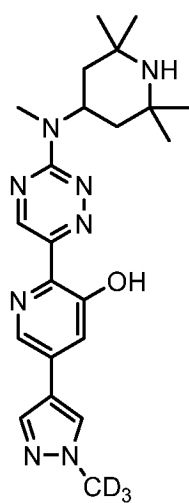


138

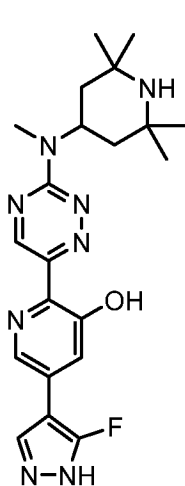
139[#]140[#]



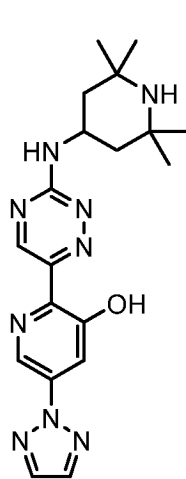
141



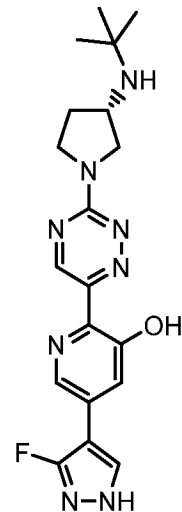
142



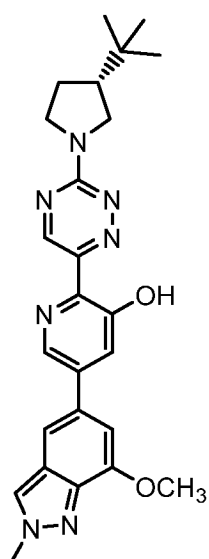
143



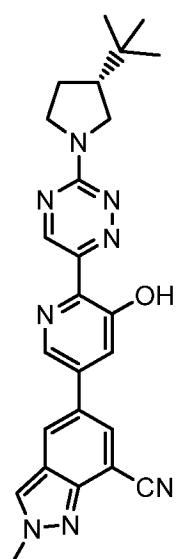
144



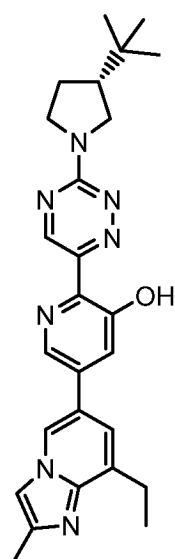
145



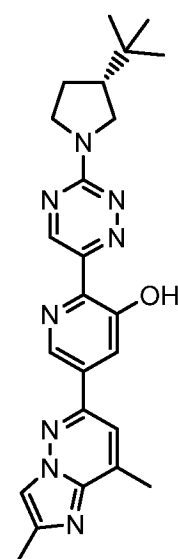
146



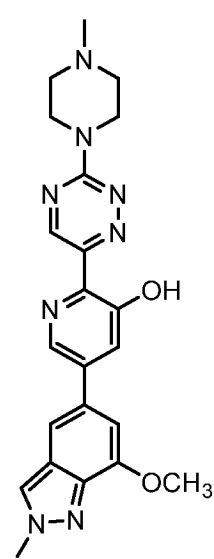
147



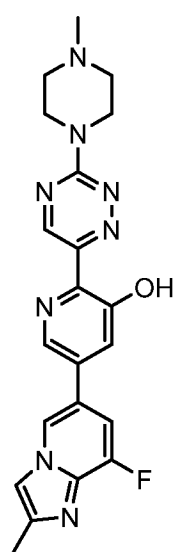
148



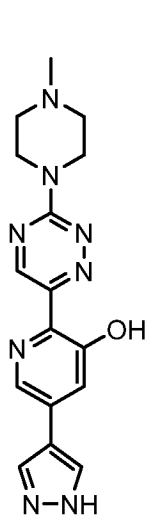
149



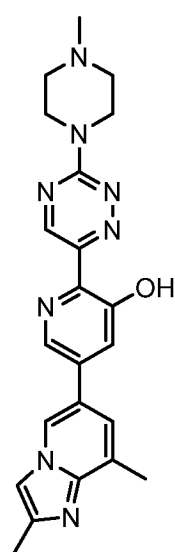
150



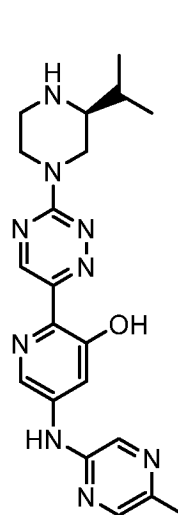
151



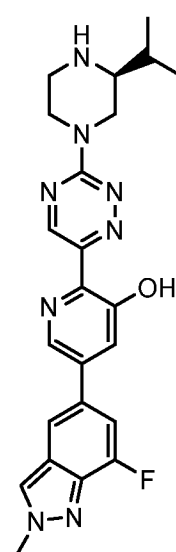
152



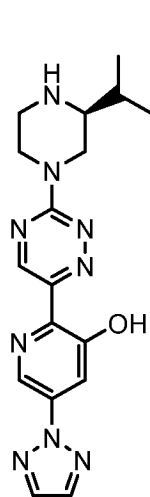
153



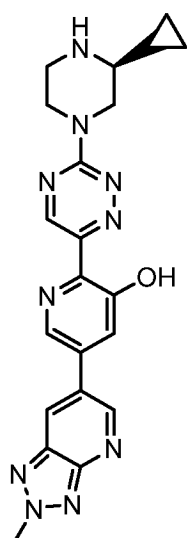
154



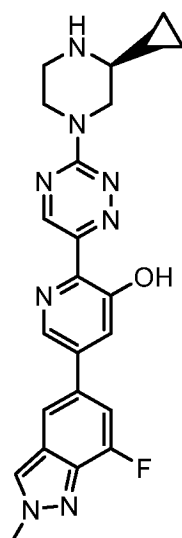
155



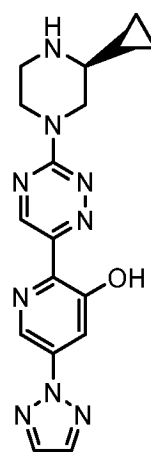
156



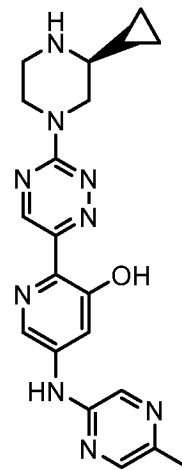
157



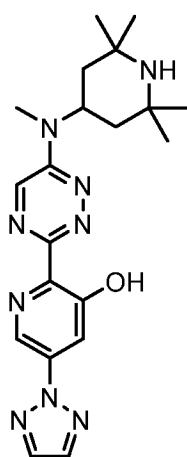
158



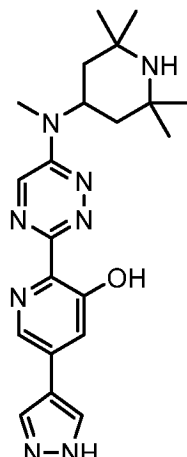
159



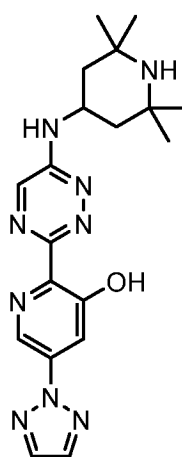
160



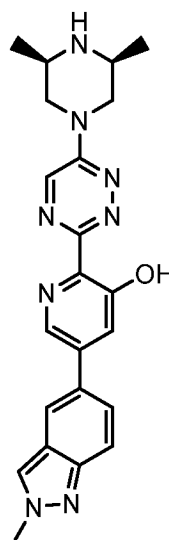
161



162



163 и

164[&];

при этом форма соединения выбрана из группы, состоящей из соли, гидрата, сольвата, рацемата, энантиомера, диастереомера, таутомера и их смесей.

В одном аспекте соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форма включает соединение, выбранное из группы, состоящей из, где «[^]» означает, что форма соли была выделена:

5

Соед.	Название
1 [^]	5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
2 [^]	2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
3 [^]	5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол

Соед.	Название
4	5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
5	5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
6	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
7	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол или 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол
8	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
9	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол или 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол
10	5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
11	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол или 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
12	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол или 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол
13	5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
14	2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол
15	5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
16	2-(6-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол
17	2-{6-[(3R)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол

Соед.	Название
18	2-{6-[(3R)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол
19 [^]	2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол или 2-(6-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
20	2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
21 [^]	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
22 [^]	5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол или 5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол
23	2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
24	2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
25 [^]	2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-{6-[(² H ₃)метилокси]пиримидин-4-ил}пиридин-3-ол
26 [^]	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
27 [^]	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
28 [^]	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол
29 [^]	2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
30	2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(6-метоксипиримидин-4-ил)пиридин-3-ол
31 [^]	2-{6-[(4-азадиспиро[2,1,2 ⁵ ,3 ³]декан-9-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
32 [^]	2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
33	2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол и 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол

Соед.	Название
34	5-[6-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил или 5-[6-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил
35	5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол или 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол
36 [^]	2-(6-{{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ол
37	6-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидрокси-1'-метил[3,4'-бипиридин]-2'(1'H)-он или 6-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидрокси-1'-метил[3,4'-бипиридин]-2'(1'H)-он
38	5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол или 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол
39 [^]	2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол или 2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
40 [^]	5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол
41	2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол
42	6-[6-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-3-метилпиримидин-4(3H)-он и 6-[6-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-3-метилпиримидин-4(3H)-он
43 [^]	2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол
44 [^]	5-(2,8-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)-2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол и 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)-2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол

Соед.	Название
45 [^]	5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол и 5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол
46 [^]	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ол и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ол
47	5-(2,8-диметилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол и 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол
48 [^]	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол
49 [^]	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол
50 [^]	5-(2,8-диметилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол
51 [^]	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол или 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
52 [^]	5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол
53 [^]	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
54 [^]	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол
55 [^]	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол
56 [^]	5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол и 5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол

Соед.	Название
57 [^]	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол
58	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-4-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол и 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол
59	6-[6-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-8-карбонитрил и 6-[6-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-8-карбонитрил
60	5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол и 5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол
61 [^]	2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)пиридин-3-ол
62 [^]	5-[6-(6-{[2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2Н-индазол-7-карбонитрил
63	2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ол
64 [^]	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
65 [^]	5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол
66	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-a]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-a]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол
67	5-(1,3-диметилпирроло[1,2-a]пиридин-7-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол и 5-(1,3-диметилпирроло[1,2-a]пиридин-7-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол
68	6-[6-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-8-карбонитрил и 6-[6-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-8-карбонитрил
69 [^]	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол

Соед.	Название
70	5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{6-[(3R)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
71 [^]	2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ол
72	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил)пиридин-3-ол и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил)пиридин-3-ол
73	2-{6-[(4-азадиспиро[2,1,2 ⁵ ,3 ³]декан-9-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
74 [^]	5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
75	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
76 [^]	2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-3-ол
77	2-{6-[(3R)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-3-ол
78	5-(6-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-гидроксипиридин-3-ил)-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил и 5-(6-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-гидроксипиридин-3-ил)-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил
79	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-тиазол-2-ил)пиридин-3-ол
80	2-{6-[(3R)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол
81 [^]	5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
82 [^]	2-(6-{[(5R,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
83	2-(6-{[(5S,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
84 [^]	2-(6-{[(5S,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
85 [^]	2-(6-{[(5R,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
86 [^]	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол

Соед.	Название
87 [^]	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
88 [^]	5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол
89 [^]	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол
90 [^]	5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол и 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
91 [^]	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол и 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
92 [^]	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол
93	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(пиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол
94 [^]	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол
95 [^]	5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол
96	6-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-2'-метокси[3,4'-бипиридин]-5-ол и 6-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-2'-метокси[3,4'-бипиридин]-5-ол
97	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол
98	2-[6-(4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
99	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол
100	2-[6-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол

Соед.	Название
101 [^]	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол
102	[(3R,4S)-3-фтор-4-({6-[3-гидрокси-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-2-ил]пиридазин-3-ил}окси)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил]оксиданил
103	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S)-3-метилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
104	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3R)-3-метилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
105 [^]	2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
106	2-{6-[(3R,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
107 [^]	2-[6-(1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол
108 [^]	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(3-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил]амино} пиридин-3-ол
109 [^]	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-2-ил)метил]амино} пиридин-3-ол
110 [^]	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-3-ил)метил]амино} пиридин-3-ол
111 [^]	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-4-ил)метил]амино} пиридин-3-ол
112 [^]	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(хинолин-3-ил)метил]амино} пиридин-3-ол
113 [^]	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(хинолин-8-ил)метил]амино} пиридин-3-ол
114	2-{6-[(6,6-диметил-2-окса-5-азаспиро[3,5]нонан-8-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
115 [^]	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол
116 [^]	2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол
117 [^]	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[(пиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ол
118 [^]	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(Е)-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(Е)-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ол

Соед.	Название
119 [^]	2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
120 [^]	2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
121 [^]	2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
122 [^]	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
123 [^]	2-[6-(3-циклопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
124	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
125 [^]	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ол
126 [^]	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
127 [^]	5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол и 5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
128 [^]	2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
129 [^]	2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(² H ₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
130 [^]	2-{6-[3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(Е)-2-(1Н-пиразол-4-ил)этилен]пиридин-3-ол
131 [^]	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
132 [^]	2-{6-[(3S)-3-этилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
133 [^]	5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол и 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол

Соед.	Название
134 [^]	5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол и 5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол
135 [^]	2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
136 [^]	2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
137 [^]	2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
138 [^]	2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
139 [^]	2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол и 2-(3-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
140	2-(3-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол и 2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол
141 [^]	5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} пиридин-3-ол
142 [^]	5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} пиридин-3-ол
143 [^]	5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} пиридин-3-ол
144 [^]	2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
145 [^]	2-{3-[(3S)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
146 [^]	2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
147 [^]	6-(6-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-гидроксипиридин-3-ил)-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-8-карбонитрил
148 [^]	2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол
149 [^]	2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2,8-диметилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол
150 [^]	5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ол

Соед.	Название
151[^]	5-(8-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ол
152[^]	2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
153[^]	5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ол
154[^]	5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ол
155[^]	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ол
156[^]	2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
157[^]	2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-[1,2,3]триазоло[4,5- <i>b</i>]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол
158[^]	2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол
159[^]	2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
160[^]	2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]пиридин-3-ол
161	2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол
162	2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол
163	2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол и
164	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

при этом форма соединения выбрана из группы, состоящей из соли, гидрата, сольвата, рацемата, энантиомера, диастереомера, таутомера и их смесей.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом форма соединения представляет собой сложную соль, выбранную из
5 гидрохлорида, дигидрохлорида, тригидрохлорида, гидробромида, дигидробромида, тригидробромида, формиата, диформиата, триформиата, трифторацетата и дитрифторацетата.

Другой аспект включает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), при этом форма соединения представляет собой сложную соль, выбранную из

гидрохлорида, дигидрохлорида, тригидрохлорида, формиата, диформиата и трифторацетата.

Другой аспект соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форма представляет собой сложную соль, выбранную из группы, состоящей из:

Соед.	Название
1	5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ола дитрифторацетат
2	2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
3	5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ола гидрохлорид
19	2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино} пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола формиат и 2-(6-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино} пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола формиат
21	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
22	5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси} пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола дитрифторацетат или 5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси} пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола дитрифторацетат
25	2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино} пиридазин-3-ил)-5-{6-[(² H ₃)метилокси]пиримидин-4-ил} пиридин-3-ола диформиат
26	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дитрифторацетат
27	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
28	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
29	2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид
31	2-{6-[(4-азадиспиро[2,1,2 ⁵ ,3 ³]декан-9-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
32	2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
36	2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси} пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид

Соед.	Название
39	2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид или 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
40	5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
43	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид
44	5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид и 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид
45	5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид и 5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид
46	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ола тригидрохлорид и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ола тригидрохлорид
48	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
49	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
50	5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид
51	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид или 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
52	5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид
53	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид

Соед.	Название
54	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид
55	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид
56	5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
57	2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
61	2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
62	5-[6-(6-{[2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрила дигидрохлорид
64	2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
65	5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид
69	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
71	2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид и 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
74	5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид
76	2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
81	5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид
82	2-(6-{[(5R,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид

Соед.	Название
84	2-(6-{[(5S,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид
85	2-(6-{[(5R,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид
86	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
87	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
88	5-(1H-пиразол-4-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид
89	5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид
90	5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид и 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид
91	5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид и 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид
92	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
94	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
95	5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид
101	5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид
105	2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
107	2-[6-(1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
108	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(3-метил-1H-пиразол-4-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид

Соед.	Название
109	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[пиридин-2-ил)метил]амино} пиридин-3-ола дигидрохлорид
110	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[пиридин-3-ил)метил]амино} пиридин-3-ола дигидрохлорид
111	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[пиридин-4-ил)метил]амино} пиридин-3-ол
112	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[хинолин-3-ил)метил]амино} пиридин-3-ола дигидрохлорид
113	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[хинолин-8-ил)метил]амино} пиридин-3-ола дигидрохлорид
115	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат
116	2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат
117	2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[(пиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ола дигидрохлорид
118	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ола дигидрохлорид
119	2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
120	2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
121	2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
122	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ола дигидрохлорид
123	2-[6-(3-циклопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
125	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ола дигидрохлорид
126	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид

Соед.	Название
127	5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ола дигидрохлорид и 5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ола дигидрохлорид
128	2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
129	2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид
130	2-{6-[3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1H-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ола дигидрохлорид
131	2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид и 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
132	2-{6-[(3S)-3-этилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид
133	5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ола дигидрохлорид и 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ола дигидрохлорид
134	5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ола дигидрохлорид и 5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ола дигидрохлорид
135	2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола трифторацетат
136	2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола диформиат
137	2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола диформиат
138	2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дитрифторацетат
139	2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид и 2-(3-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид
141	5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил} пиридин-3-ола трифторацетат
142	5-[1-(² H ₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} пиридин-3-ола дитрифторацетат
143	5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил} пиридин-3-ола дитрифторацетат

Соед.	Название
144	2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дитрифторацетат
145	2-{3-[(3S)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
146	2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
147	6-(6-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-гидроксипиридин-3-ил)-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-8-карбонитрила гидрохлорид
148	2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
149	2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2,8-диметилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
150	5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид
151	5-(8-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид
152	2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
153	5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид
154	5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид
155	5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ола гидрохлорид
156	2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
157	2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат
158	2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид
159	2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола трифторацетат и
160	2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]пиридин-3-ола гидрохлорид;

при этом форма соли соединения выбрана из группы, состоящей из гидрата, сольвата, рацемата, энантиомера, диастереомера, таутомера и их смесей.

Один аспект настоящего описания включает способ предотвращения, лечения и улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение

субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы.

Один аспект настоящего описания включает способ лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы.

Другой аспект настоящего описания включает способ лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы.

Один аспект настоящего описания включает способ применения соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы или композиции для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы или композиции.

Другой аспект настоящего описания включает способ применения соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы или композиции для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы.

Другой аспект настоящего описания включает применение соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы для производства лекарственного средства для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в

этом, включающее введение субъекту эффективного количества лекарственного средства.

Другой аспект настоящего описания включает применение соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы для производства лекарственного средства для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества лекарственного средства.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы в комбинированном продукте с одним или более терапевтическими агентами для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы в комбинации с эффективным количеством одного или более терапевтических агентов.

Другой аспект настоящего описания включает применение соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы в комбинированном продукте с одним или более терапевтическими агентами для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы в комбинации с эффективным количеством одного или более терапевтических агентов.

ХИМИЧЕСКИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Химические термины, использованные выше и во всем описании в настоящем документе, если специально не определено иное, должны быть поняты специалистом в данной области как имеющие следующие указанные значения.

Используемый в настоящем документе термин «C₁₋₄алкил» обычно относится к насыщенным углеводородным радикалам, имеющим от одного до четырех атомов углерода в конфигурации с прямой или разветвленной цепью, включая, но не ограничиваясь ими, метил, этил, н-пропил (также называемый пропил или пропанил), изопропил, н-бутил (также называемый бутил или бутанил), изобутил, втор-бутил, трет-бутил и т.п. Радикал C₁₋₄алкил необязательно замещен заместителями, как описано в настоящем документе, если это допускается доступными валентностями.

Используемый в настоящем документе термин «C₂₋₄алкенил» обычно относится к частично ненасыщенным углеводородным радикалам, имеющим от двух до четырех

атомов углерода в конфигурации с прямой или разветвленной цепью и одной или более двойными углерод-углеродными связями в них, включая, но не ограничиваясь ими, этенил (также называемый винил), аллил, пропенил и тому подобное. Радикал C_2 -4алкенил необязательно замещен заместителями, как описано в настоящем документе, если это допускается доступными валентностями.

Используемый в настоящем документе термин « C_{2-4} алкинил» обычно относится к частично ненасыщенным углеводородным радикалам, имеющим от двух до восьми атомов углерода в конфигурации с прямой или разветвленной цепью и одной или более тройными углерод-углеродными связями в них, включая, но не ограничиваясь ими, этинил, пропирил, бутирил и подобные. В некоторых аспектах C_{2-4} алкинил включает, но не ограничивается ими, C_{2-4} алкинил, C_2 алкинил и подобные. C_{2-4} алкинил-радикал необязательно замещен заместителями, как описано в настоящем документе, если это допускается доступными валентностями.

Используемый в настоящем документе термин « C_{1-4} алкокси» обычно относится к насыщенным углеводородным радикалам, имеющим от одного до четырех атомов углерода в конфигурации с прямой или разветвленной цепью формулы: $-O-C_{1-4}$ алкил, включая, но не ограничиваясь ими, метокси, этокси, н-пропокси, изопропокси, н-бутокси, изобутокси, втор-бутокси, трет-бутокси и подобные. C_{1-4} алкокси-радикал необязательно замещен заместителями, как описано в настоящем документе, если это допускается доступными валентностями.

Используемый в настоящем документе термин « C_{3-6} циклоалкил» обычно относится к насыщенному или частично ненасыщенному моноциклическому, бициклическому или полициклическому углеводородному радикалу, включая, но не ограничиваясь ими, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил и циклогексен и подобные. C_{3-6} циклоалкил-радикал необязательно замещен заместителями, как описано в настоящем документе, если это допускается доступными валентностями.

Используемый в настоящем документе термин «арил» обычно относится к моноциклическому, бициклическому или полициклическому радикалу с ароматической кольцевой структурой из атомов углерода, включая, но не ограничиваясь ими, фенил, нафтил, антраценил, флуоренил, азуленил, фенантренил и тому подобное. Арильный радикал необязательно замещен заместителями, как описано в настоящем документе, если это допускается доступными валентностями.

- В настоящем документе термин “гетероарил” обычно относится к моноциклическому, бициклическому или полициклическому радикалу с ароматической кольцевой структурой из атомов углерода, в котором один или более членов замещены, где это допускается стабильностью структуры, одним или более гетероатомами, такими как атом O, S или N, включая, но не ограничиваясь ими, фуранил, тиенил, пирролил, пирозолил, имидазолил, изоксазолил, изотиазолил, оксазолил, 1,3-тиазолил, триазолил, оксадиазолил, тиадиазолил, тетразолил, пиридинил, пиримидинил, пиразинил, пиридазинил, триазинил, индолил, индазолил, индолизинил, изоиндолил, бензофуранил, бензотиенил, бензоимидазолил, 1,3-бензотиазолил, 1,3-бензоксазолил, пуринил, хинолинил, изохинолинил, хиназолинил, хиноксалинил, 1,3-дiazинил, 1,2-дiazинил, 1,2-дiazолил, 1,4-дiazанафталенил, акридинил, фуро[3,2-*b*]пиридинил, фуро[3,2-*c*]пиридинил, фуро[2,3-*c*]пиридинил, 6*H*-тиено[2,3-*b*]пирролил, тиено[3,2-*c*]пиридинил, тиено[2,3-*d*]пиримидинил, 1*H*-пирроло[2,3-*b*]пиридинил, 1*H*-пирроло[2,3-*c*]пиридинил, 1*H*-пирроло[3,2-*b*]пиридинил, пирроло[1,2-*a*]пиразинил, пирроло[1,2-*b*]пиридазинил, пиразоло[1,5-*a*]пиридинил, пиразоло[1,5-*a*]пиразинил, имидазо[1,2-*a*]пиридинил, 3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридинил, имидазо[1,2-*a*]пиримидинил, имидазо[1,2-*c*]пиримидинил, имидазо[1,2-*b*]пиридазинил, имидазо[1,2-*a*]пиразинил, имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолил, имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолил, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинил, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридинил и подобные.
- Гетероарил-радикал необязательно замещен у атома углерода или атома азота в кольце заместителями, как описано в настоящем документе, если это допускается доступными валентностями.

- В некоторых аспектах номенклатура гетероарильного радикала может отличаться, например, в неограничивающих примерах, где фуранил может также называться фурил, тиенил может также называться тиофенил, пиридинил может также называться пиридил, бензотиенил может называться также называться бензотиофенил, и 1,3-бензоксазолил также может называться 1,3-бензооксазолил.

- В некоторых других аспектах термин гетероарильного радикала может также включать другие региоизомеры, например, в неограничивающих примерах, где термин пирролил может также включать 2*H*-пирролил, 3*H*-пирролил и подобные, термин пирозолил может также включать 1*H*-пирозолил и подобные, термин имидазолил может также включать 1*H*-имидазолил и подобные, термин триазолил может также включать 1*H*-1,2,3-триазолил и подобные, термин оксадиазолил может также включать 1,2,4 оксадиазолил, 1,3,4 оксадиазолил и подобные, термин тетразолил может также

включать *1H*-тетразолил, *2H*-тетразолил и подобные, термин индолил может также включать *1H*-индолил и подобные, термин индазолил может также включать *1H*-индазолил, *2H*-индазолил и подобные, термин бензоимидазолил может также включать *1H*-бензоимидазолил, и термин пуринил может также включать *9H*-пуринил и подобные.

В настоящем документе термин “гетероциклил” обычно относится к насыщенному или частично ненасыщенному моноциклическому, бициклическому или полициклическому радикалу с кольцевой структурой из атомов углерода, в котором один или более членов замещены, где это допускается стабильностью структуры, одним или более гетероатомами, такими как атом O, S или N, включая, но не ограничиваясь ими, оксиранил, оксетанил, азетидинил, тетрагидрофуранил, пирролинил, пирролидинил, пиразолинил, пиразолидинил, имидазолинил, имидазолидинил, изоксазолинил, изоксазолидинил, изотиазолинил, изотиазолидинил, оксазолинил, оксазолидинил, тиазолинил, тиазолидинил, триазолинил, триазолидинил, оксадиазолинил, оксадиазолидинил, тиадиазолинил, тиадиазолидинил, тетразолинил, тетразолидинил, пиранил, дигидро-*2H*-пиранил, тиопиранил, 1,3-диоксанил, 1,2,5,6-тетрагидропиридинил, 1,2,3,6-тетрагидропиридинил, пиперидинил, пиперазинил, морфолинил, тиоморфолинил, 1,4-дiazепанил, 1,3-бензодиоксолил, 1,4-бензодиоксанил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксинил, гексагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-(*1H*)-ил, (3*aS*,6*aS*)-гексагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-(*1H*)-ил, (3*aR*,6*aR*)-гексагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-(*1H*)-ил, гексагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-(*2H*)-ил, (3*aS*,6*aS*)-гексагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-(*2H*)-ил, (3*aR*,6*aR*)-гексагидропирроло[3,4-*b*]пиррол-(*2H*)-ил, гексагидропирроло[3,4-*c*]пиррол-(*1H*)-ил, (3*aR*,6*aS*)-гексагидропирроло[3,4-*c*]пиррол-(*1H*)-ил, (3*aR*,6*aR*)-гексагидропирроло[3,4-*c*]пиррол-(*1H*)-ил, октагидро-*5H*-пирроло[3,2-*c*]пиридинил, октагидро-*6H*-пирроло[3,4-*b*]пиридинил, (4*aR*,7*aR*)-октагидро-*6H*-пирроло[3,4-*b*]пиридинил, (4*aS*,7*aS*)-октагидро-*6H*-пирроло[3,4-*b*]пиридинил, гексагидропирроло[1,2-*a*]пиразин-(*1H*)-ил, (7*R*,8*aS*)-гексагидропирроло[1,2-*a*]пиразин-(*1H*)-ил, (8*aS*)-гексагидропирроло[1,2-*a*]пиразин-(*1H*)-ил,

- (8a*R*)-гексагидропирроло[1,2-*a*]пиразин-(1*H*)-ил,
 (8a*S*)-октагидропирроло[1,2-*a*]пиразин-(1*H*)-ил,
 (8a*R*)-октагидропирроло[1,2-*a*]пиразин-(1*H*)-ил,
 гексагидропирроло[1,2-*a*]пиразин-(2*H*)-он, октагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиразинил,
 5 3-азабицикло[3,1,0]гексил, (1*R*,5*S*)-3-азабицикло[3,1,0]гексил, 8-азабицикло[3,2,1]октил,
 (1*R*,5*S*)-8-азабицикло[3,2,1]октил, 8-азабицикло[3,2,1]окт-2-енил,
 (1*R*,5*S*)-8-азабицикло[3,2,1]окт-2-енил, 9-азабицикло[3,3,1]нонил,
 (1*R*,5*S*)-9-азабицикло[3,3,1]нонил, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептил,
 (1*S*,4*S*)-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептил, 2,5-диазабицикло[2,2,2]октил,
 10 3,8-диазабицикло[3,2,1]октил, (1*R*,5*S*)-3,8-диазабицикло[3,2,1]октил,
 1,4-диазабицикло[3,2,2]нонил, азаспиро[3,3]гептил, 2,6-дiazаспиро[3,3]гептил, 2,6-
 diaзаспиро[3,4]октил, 2,7-дiazаспиро[3,5]нонил, 5,8-дiazаспиро[3,5]нонил,
 2,7-дiazаспиро[4,4]нонил, 6,9-дiazаспиро[4,5]децил,
 7-азадиспиро[5,1,5⁸,3⁶]гексадеканил и подобные. В гетероциклил-радикале атом
 15 углерода или азота в кольце необязательно замещен заместителями, как описано в
 настоящем документе, если это допускается доступными валентностями.

В определенных аспектах номенклатура гетероциклильного радикала может отличаться, например, в неограничивающих примерах, где 1,3-бензодиоксилил также может называться бензо[*d*][1,3]диоксилил, и 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксинил также
 20 может называться 2,3-дигидробензо[*b*][1,4]диоксинил.

В настоящем документе термин “C₁₋₄алкокси-C₁₋₄алкил” относится к радикалу формулы: -C₁₋₄алкил-O-C₁₋₄алкил.

В настоящем документе термин “C₁₋₄алкокси-карбонил” относится к радикалу формулы: -C(O)-O-C₁₋₄алкил.

25 В настоящем документе термин “C₁₋₄алкокси-карбонил-амино” относится к радикалу формулы: -NH-C(O)-O-C₁₋₄алкил.

В настоящем документе термин “C₁₋₄алкил-амино” относится к радикалу формулы: -NH-C₁₋₄алкил.

В настоящем документе термин “(C₁₋₄алкил)₂-амино” относится к радикалу формулы: -N(C₁₋₄алкил)₂.
 30

В настоящем документе термин “C₁₋₄алкил-карбонил” относится к радикалу формулы: -C(O)-C₁₋₄алкил.

В настоящем документе термин “C₁₋₄алкил-карбонил-амино” относится к радикалу формулы: -NH-C(O)-C₁₋₄алкил.

В настоящем документе термин “С₁₋₄алкил-тио” относится к радикалу формулы: -S-C₁₋₄алкил.

В настоящем документе термин ”амино” относится к радикалу формулы: - NH₂.

В настоящем документе термин “амино-С₁₋₄алкил” относится к радикалу
5 формулы: -С₁₋₄алкил-NH₂.

В настоящем документе термин “дейтеро-С₁₋₄алкил,” относится к радикалу формулы: -С₁₋₄алкил, при этом С₁₋₄алкил частично или полностью замещен одним или более атомами дейтерия, там где это разрешено доступными валентностями.

В настоящем документе термин “дейтеро-С₁₋₄алкокси,” относится к радикалу
10 формулы: -С₁₋₄алкокси, при этом С₁₋₄алкокси частично или полностью замещен одним или более атомами дейтерия, там где это разрешено доступными валентностями.

В настоящем документе термин “гало” или “галоген” в целом относится к радикалу из атома галогена, включая фтор, хлор, бром и йод.

В настоящем документе термин “галоген-С₁₋₄алкокси” относится к радикалу
15 формулы: -О-С₁₋₄алкил-гало, при этом С₁₋₄алкил частично или полностью замещен одним или более атомами галогена, там где это разрешено доступными валентностями.

В настоящем документе термин “галоген-С₁₋₄алкил” относится к радикалу формулы: -С₁₋₄алкил-гало, при этом С₁₋₄алкил частично или полностью замещен одним или более атомами галогена, там где это разрешено доступными валентностями.

В настоящем документе термин “галоген-С₁₋₄алкил-амино” относится к радикалу
20 формулы: -NH-С₁₋₄алкил-гало.

В настоящем документе термин “(галоген-С₁₋₄алкил)₂-амино” относится к радикалу формулы: -N(С₁₋₄алкил-гало)₂.

В настоящем документе термин “гетероарил-С₁₋₄алкил” относится к радикалу
25 формулы: -С₁₋₄алкил-гетероарил.

В настоящем документе термин “гетероарил-С₂₋₄алкенил” относится к радикалу формулы: -С₂₋₄алкенил-гетероарил.

В настоящем документе термин “гетероарил-С₁₋₄алкил-амино” относится к радикалу формулы: -NH-С₁₋₄алкил-гетероарил.

В настоящем документе термин “(гетероарил-С₁₋₄алкил)₂-амино” относится к радикалу формулы: -N(С₁₋₄алкил-гетероарил)₂.

В настоящем документе термин “гетероарил-амино” относится к радикалу формулы: -NH-гетероарил.

В настоящем документе термин “гидрокси” относится к радикалу формулы: -ОН.

В настоящем документе термин “гидрокси- C_{1-4} алкил” относится к радикалу формулы: $-C_{1-4}алкил-OH$, при этом C_{1-4} алкил частично или полностью замещен одним или более гидрокси радикалами, где это разрешено доступными валентностями.

В настоящем документе термин ”циано” относится к радикалу формулы: $-CN$.

5 В настоящем документе термин «заместитель» означает переменные положения на атомах ядра молекулы, которые замещены в указанном положении атома, заменяя один или более водородов на указанном атоме, при условии, что нормальная валентность указанного атома не превышает и что замещение приводит к стабильному соединению. Комбинации заместителей и/или переменных допустимы, только если такие комбинации приводят к стабильным соединениям. Специалисту в данной области техники следует отметить, что любой углерод, а также гетероатом с валентностями, которые кажутся неудовлетворительными, как описано или показано в настоящем документе, как предполагается, имеют достаточное количество атома(ов) водородов, чтобы удовлетворить описанные или показанные валентности. В некоторых случаях один или более заместителей, имеющих двойную связь (например, «оксо» или «= O») в качестве точки присоединения, могут быть описаны, показаны или перечислены в настоящем документе в пределах группы заместителей, где в структуре может быть только одинарная связь в качестве точки присоединения к основной структуре Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III). Специалист в данной области техники поймет, что, хотя показана только одинарная связь, для этих заместителей предназначена двойная связь.

В настоящем документе термин «и подобные» со ссылкой на определения химических терминов, представленных в настоящем документе, означает, что варианты химических структур, которые может ожидать специалист в данной области, включают, без ограничения, изомеры (включая цепные, разветвленные или позиционные структурные изомеры), гидратацию кольцевых систем (включая насыщенность или частичную ненасыщенность моноциклических, бициклических или полициклических кольцевых структур) и все другие вариации, если это допускается доступными валентностями, которые приводят к стабильному соединению.

30 Для целей настоящего описания, где одна или более переменных заместителей соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы охватывают функциональные возможности, включенные в соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), каждая функциональная группа, появляющаяся в любом месте в

раскрываемом соединении, может быть независимо выбрана и, при необходимости, независимо и/или необязательно замещена.

В настоящем документе термины «независимо выбран» или «каждый выбранный» относятся к функциональным переменным в списке заместителей, которые могут встречаться более одного раза в структуре Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), причем структуры заместителя в каждом случае не зависят от фрагмента в любом другом случае. Кроме того, подразумевается, что использование общего заместителя в любой формуле или структуре для соединения, описанного в настоящем документе, включает замену общего заместителя видовыми заместителями, которые включены в конкретный род, например, арил может быть заменен на фенил или нафталинил и подобные, и что полученное соединение должно быть включено в объем соединений, описанных в настоящем документе.

В настоящем документе термины «каждый случай» или «в каждом случае, если он присутствует», если используются перед фразой, такой как «... С₃₋₁₄циклоалкил, С₃₋₁₄циклоалкил С₁₋₄алкил, арил, арил-С₁₋₄алкил, гетероарил, гетероарил С₁₋₄алкил, гетероциклил и гетероциклил С₁₋₄алкил » предназначены для обозначения кольцевых систем С₃₋₁₄циклоалкил, арил, гетероарил и гетероциклил, когда каждая присутствует либо отдельно, либо в качестве заместителя.

В настоящем документе термин «необязательно замещенный» означает необязательное замещение указанными переменными заместителями, группами, радикалами или фрагментами.

ФОРМЫ СОЕДИНЕНИЙ

В настоящем документе термин “форма” означает соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), имеющее форму, выбранную из группы, состоящей из свободной кислоты, свободного основания, соли, гидрата, сольвата, клатрата, изотополога, рацемата, энантиомера, диастереомера, их полиморфной и таутомерной формы.

В определенных аспектах, описанных в настоящем документе, форма соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) представляет собой свободную кислоту, свободное основание или их соль.

В определенных аспектах, описанных в настоящем документе, форма соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) представляет собой их соль.

В определенных аспектах, описанных в настоящем документе, форма соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) представляет собой рацемат, энантиомер, диастереомер, таутомер или их смеси.

5 В определенных аспектах, описанных в настоящем документе, форма соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) представляет собой рацемат.

В определенных аспектах, описанных в настоящем документе, форма соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) представляет энантиомер или их смеси.

10 В определенных аспектах, описанных в настоящем документе, форма соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) представляет собой диастереомер или их смеси.

В определенных аспектах, описанных в настоящем документе, форма соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) представляет собой их таутомер.

15 В определенных аспектах, описанных в настоящем документе, форма соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) представляет собой фармацевтически приемлемую форму.

В определенных аспектах, описанных в настоящем документе, соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форма является выделенным для
20 применения.

Используемый в настоящем документе термин «выделенное» означает физическое состояние соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы после их выделения и/или очистки в процессе синтеза (например, из реакционной смеси) или из природного источника или их комбинации в соответствии с
25 процессом или процессами выделения или очистки, описанными в настоящем документе, или которые хорошо известны квалифицированному специалисту (например, хроматография, перекристаллизация и т.п.), с достаточной чистотой, чтобы быть охарактеризованной стандартными аналитическими методами, описанными в настоящем документе, или хорошо известными квалифицированному специалисту.

30 Используемый в настоящем документе термин «защищенный» означает, что функциональная группа в соединении Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их форма находится в форме, модифицированной для предотвращения нежелательных побочных реакций на защищенном участке, когда соединение подверглось реакции. Подходящие защитные группы будут опознаны специалистами в данной области

техники, а также со ссылкой на стандартные учебники, такие как, например, T.W. Greene *et al*, *Protective Groups in organic Synthesis* (1991), Wiley, New York. Такие функциональные группы включают гидроксид, фенол, амин и карбоновую кислоту. Подходящие защитные группы для гидроксид или фенола включают триалкилсилил или диарилалкилсилил (например, трет-бутилдиметилсилил, трет-бутилдифенилсилил или триметилсилил), тетрагидропиранил, бензил, замещенный бензил, метил, метоксиметанол и подобные. Подходящие защитные группы для амина, амидина и гуанидина включают трет-бутоксикарбонил, бензилоксикарбонил и тому подобное. Подходящие защитные группы для карбоновой кислоты включают сложные эфиры алкила, арила или арилалкила. В некоторых случаях защитная группа также может быть полимерной смолой, такой как смола Ванга или 2-хлортритилхлоридная смола. Защитные группы могут быть добавлены или удалены в соответствии со стандартными методами, которые хорошо известны специалистам в данной области техники и как описано в настоящем документе. Специалистам в данной области также будет понятно, что, хотя такие защищенные производные соединений, описанных в настоящем документе, могут не обладать фармакологической активностью как таковые, их можно вводить субъекту, а затем метаболизировать в организме с образованием соединений, описанных в настоящем документе, которые являются фармакологически активными. Таким образом, такие производные можно назвать «пролекарствами». Все пролекарства соединений, описанные в настоящем документе, включены в объем применения, описанного в настоящем документе.

В одном примере, когда соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форма содержит функциональную группу карбоновой кислоты, пролекарство может содержать сложный эфир, образованный замещением атома водорода в кислотной группе на функциональную группу, такую как алкил и тому подобное. В другом примере, когда соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форма содержит гидроксильную функциональную группу, форму пролекарства можно получить замещением атома водорода гидроксидом другой функциональной группой, такой как алкил, алкилкарбонил или сложный эфир фосфоновой кислоты и подобные. В другом примере, когда соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форма содержит аминную функциональную группу, форму пролекарства можно получить путем замещения одного или более атомов водорода амина на функциональную группу, такую как алкил или замещенный карбонил. Фармацевтически приемлемые пролекарства соединений Формулы (I),

Формулы (II) или Формулы (III) или их формы включают те соединения, которые замещены одной или более из следующих групп: сложные эфиры карбоновых кислот, сложные эфиры сульфоновой кислоты, сложные эфиры аминокислот, сложные эфиры фосфоновой кислоты и моно-, ди- или трифосфатные сложные эфиры или алкильные заместители, где это необходимо. Как описано в настоящем документе, специалисту в данной области понятно, что один или несколько таких заместителей могут быть использованы с получением соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы в качестве пролекарства.

Одно или более описанных в настоящем документе соединений могут существовать в несольватированных, а также в сольватированных формах с фармацевтически приемлемыми растворителями, такими как вода, этанол и т.п., и предполагается, что описание в настоящем документе охватывает как сольватированные, так и несольватированные формы.

В настоящем документе термин «сольват» означает физическую ассоциацию соединения, описанного в настоящем документе, с одной или более молекулами растворителя. Эта физическая ассоциация включает различную степень ионной и ковалентной связи, включая водородную связь. В некоторых случаях сольват будет способен к выделению, например, когда одна или более молекул растворителя включены в кристаллическую решетку кристаллического твердого вещества. В контексте настоящего описания термин «сольват» включает сольваты как в растворенной фазе, так и в растворимой фазе. Неограничивающие примеры подходящих сольватов включают этанолаты, метанолаты и т.п.

В настоящем документе термин «гидрат» означает сольват, в котором молекула растворителя представляет собой воду.

Соединения формулы (I), формулы (II) или формулы (III) могут образовывать соли, которые, как предполагается, включены в объем настоящего описания. Подразумевается, что ссылка на соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форму в настоящем документе включает ссылку на их солевые формы, если не указано иное. Термин «соль(и)», как он используется в настоящем документе, обозначает кислотные соли, образованные с неорганическими и/или органическими кислотами, а также основные соли, образованные с неорганическими и/или органическими основаниями. Кроме того, когда соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их форма содержит как основную составляющую, такую как, без ограничения, аминную составляющую, так и кислотную составляющую, такую как, но

не ограничиваясь ими, карбоновая кислота, цвиттерионы («внутренние соли») могут быть образованы и включены в термин «соль(и)», который используется в настоящем документе.

Термин «фармацевтически приемлемая(ые) соль(и)», используемый в настоящем документе, означает те соли соединений, описанных в настоящем документе, которые являются безопасными и эффективными (т.е. нетоксичными, физиологически приемлемыми) для использования у млекопитающих и которые обладают биологической активностью, хотя другие соли тоже являются подходящими. Соли соединений Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) могут быть получены, например, реакцией соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы с количеством кислоты или основания, такое как эквивалентное количество, в среде, такой как та, в которой осаждается соль, или в водной среде с последующей лиофилизацией.

Фармацевтически приемлемые соли включают одну или более солей кислотных или основных групп, присутствующих в соединениях, описанных в настоящем документе. Конкретные аспекты кислотно-аддитивных солей включают, не ограничиваясь ими, соли ацетат, аскорбат, бензоат, бензолсульфонат, бисульфат, битартрат, борат, бромид, гидробромид, дигидробромид, бутират, хлорид, гидрохлорид, дигидрохлорид, тригидрохлорид, тетрагидрохлорид, цитрат, камфорат, камфорсульфонат, этансульфонат, формиат, фумарат, гентизинат, глюконат, глюкаронат, глутамат, йодид, изоникотинат, лактат, малеат, метансульфонат, нафталинсульфонат, нитрат, оксалат, памоат, пантотенат, фосфат, пропионат, сахарат, салицилат, сукцинат, сульфат, тартрат, тиоцианат, толуолсульфонат (также известный как тозилат), трифторацетат, дитрифторацетат и тому подобные.

Один аспект включает кислотно-аддитивные соли, выбранные из гидрохлорида, гидробромида, трифторацетата, формиата, дигидрохлорида, тригидрохлорида, тетрагидрохлорида, дигидробромида и дитрифторацетата.

Некоторые конкретные аспекты кислотно-аддитивных солей включают трифторацетат, дитрифторацетат, гидрохлорид или дигидрохлорид и подобные.

Кроме того, обсуждаются кислоты, которые обычно считаются подходящими для получения фармацевтически пригодных солей из основных фармацевтических соединений, например, в P. Stahl *et al*, Camille G. (eds.) *Handbook of Pharmaceutical Salts. Properties, Selection and Use*. (2002) Zurich: Wiley-VCH; S. Berge *et al*, *Journal of Pharmaceutical Sciences* (1977) 66(1) 1-19; P. Gould, *International J. of Pharmaceutics*

(1986) 33, 201-217; Ierson *et al*, *The Practice of Medicinal Chemistry* (1996), Academic Press, New York; и in *The Orange Book* (Food & Drug Administration, Washington, D.C. на их вебсайте). Эти раскрытия включены в настоящий документ в качестве ссылки.

Подходящие основные соли включают, но не ограничиваются ими, соли алюминия, аммония, кальция, лития, магния, калия, натрия и цинка.

Предполагается, что все такие кислотные соли и основные соли включены в объем фармацевтически приемлемых солей, как описано в настоящем документе. Кроме того, все такие кислотные и основные соли считаются эквивалентными свободным формам соответствующих соединений для целей данного описания.

Соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) могут также существовать в таутомерной форме. Предполагается, что все такие таутомерные формы входят в объем соединений Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их форм, как описано в настоящем документе.

Соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) могут содержать асимметричные или хиральные центры и, следовательно, существуют в различных стереоизомерных формах. Настоящее описание предназначено для включения всех стереоизомерных форм соединений Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), а также их смесей, включая рацемические смеси.

Соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) могут включать один или более хиральных центров и как таковые могут существовать в виде рацемических смесей (R/S) или в виде по существу чистых энантиомеров и диастереомеров.

Соединения также могут существовать в виде по существу чистых (R) или (S) энантиомеров (когда присутствует один хиральный центр). В одном конкретном аспекте соединения, описанные в настоящем документе, являются (S) изомерами и могут существовать в виде энантиомерно чистых композиций, по существу содержащих только (S) изомеры. В другом конкретном аспекте соединения, описанные в настоящем документе, являются (R) изомерами и могут существовать в виде энантиомерно чистых композиций, по существу содержащих только (R) изомеры. Специалист в данной области техники поймет, что когда присутствует более одного хирального центра, описанные в настоящем документе соединения могут также существовать как (R,R), (R,S), (S,R) или (S,S) изомеры, как определено Рекомендациями ИЮПАК по номенклатуре.

В настоящем документе термин «хиральный» относится к атому углерода, связанному с четырьмя неидентичными заместителями. Стереохимические определения

и условные обозначения, используемые в настоящем документе, в основном следуют S. P. Parker, Ed., McGraw-Hill Dictionary of Chemical Terms (1984) McGraw-Hill Book Company, New York; и Eliel, E. и Wilen, S., "Stereochemistry of Organic Compounds", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994. При описании оптически активного соединения
5 используются префиксы D и L или R и S для обозначения абсолютной конфигурации молекулы относительно ее хирального центра(ов). Заместители, присоединенные к рассматриваемому хиральному центру, ранжируются в соответствии с правилом последовательности Кана, Ингольда и Прелога. (Cahn et al. Angew. Chem. Inter. Edit. 1966, 5, 385; errata 511).

10 Соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) могут включать энантиомеры, диастереомеры или рацематы. «Энантиомеры» представляют собой пару стереоизомеров, которые являются накладываются зеркальными отображениями друг друга. Смесь 1:1 пары энантиомеров представляет собой «рацемическую» смесь. Этот термин используется для обозначения рацемической смеси там, где это
15 необходимо. «Диастереоизомеры» представляют собой стереоизомеры, которые имеют как минимум два асимметричных атома, но не являются зеркальными отображениями друг друга. Когда соединение представляет собой чистый энантиомер, стереохимия у каждого хирального атома углерода может быть указана с помощью «R» или «S». «Мезосоединение» представляет собой ахиральный член(ы) набора диастереомеров,
20 который включает один или более хиральных членов. Псевдостереогенный центр(ы) в мезосоединениях может быть обозначен буквой «r» или «s». Разрешенные соединения, абсолютная конфигурация которых неизвестна, могут быть обозначены (+) или (-) в зависимости от направления (правостороннее или левовращающее), в котором они вращают плоско-поляризованный свет на длине волны D-линии натрия.
25 «Диастереомер» может также относиться к стереохимии двойных связей, которые могут быть указаны как цис- или транс- или, альтернативно, E или Z.

Некоторые описанные в настоящем документе соединения содержат один или более асимметричных центров или осей и, таким образом, могут обеспечивать энантиомеры, диастереомеры и другие стереоизомерные формы.

30 В настоящем документе термин «по существу чистый» относится к соединениям, состоящим по существу из одного изомера в количестве, превышающем или равном 90%, в количестве, превышающем или равном 92%, в количестве, превышающем или равном 95%, в количестве, превышающем или равном 98%, в количестве, превышающем или равном 99%, или в количестве, равном 100% одного изомера.

В одном из аспектов описания соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их форма представляет собой по существу чистую (S) энантиомерную форму, присутствующую в количестве, превышающем или равном 90%, в количестве, превышающем или равном 92%, в количестве, превышающем или равном 95%, в количестве, превышающем или равном 98%, в количестве, превышающем или равном 99% или в количестве, равном 100%.

В одном из аспектов описания соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их форма представляет собой по существу чистую (R) энантиомерную форму, присутствующую в количестве, превышающем или равном 90%, в количестве, превышающем или равном 92%, в количестве, превышающем или равном 95%, в количестве, превышающем или равном 98%, в количестве, превышающем или равном 99% или в количестве, равном 100%.

В настоящем документе «рацемат» означает любую смесь изометрических форм, которые не являются «энантиомерно чистыми», включая смеси, такие как, без ограничения, в соотношении примерно 50/50, примерно 60/40, примерно 70/30 или примерно 80/20.

Кроме того, настоящее описание охватывает все геометрические и позиционные изомеры. Например, если соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форма включает двойную связь или конденсированное кольцо, цис- и транс-формы, а также смеси входят в объем описания. Смеси диастереомеров можно разделить на отдельные диастереомеры на основе их физико-химических различий способами, хорошо известными специалистам в данной области техники, такими как, например, хроматография и/или фракционная кристаллизация. Энантиомеры можно разделить с использованием хиральной колонки ВЭЖХ или других хроматографических методов, известных специалистам в данной области техники. Энантиомеры также могут быть разделены путем превращения энантиомерной смеси в диастереомерную смесь реакцией с подходящим оптически активным соединением (например, хиральным вспомогательным веществом, таким как хиральный спирт или хлорид кислоты Мошера), разделением диастереомеров и превращением (например, гидролизом) отдельных диастереомеров в соответствующие чистые энантиомеры. Кроме того, некоторые из соединений Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) могут представлять собой атропоизомеры (например, замещенными биарилами) и рассматриваются как часть настоящего описания.

Все стереоизомеры (например, геометрические изомеры, оптические изомеры и т.п.) настоящих соединений (включая соли, сольваты, сложные эфиры и пролекарства соединений, а также соли, сольваты и сложные эфиры пролекарств), такие как те, которые могут существовать из-за асимметричных атомов углерода на различных заместителях, включая энантиомерные формы (которые могут существовать даже в отсутствие асимметричных атомов углерода), ротамерные формы, атропоизомеры и диастереомерные формы, рассматриваются в рамках настоящего описания, как и позиционные изомеры (такие как, например, 4-пиридил и 3-пиридил). Индивидуальные стереоизомеры описанных в настоящем документе соединений могут, например, по существу не содержать других изомеров или могут присутствовать в рацемической смеси, как описано выше.

Использование терминов «соль», «сольват», «сложный эфир», «пролекарство» и т.п. предназначено для равнозначного применения к соли, сольвату, сложному эфиру и пролекарству энантиомеров, стереоизомеров, ротамеров, таутомеров, позиционных изомеров, рацематов или изотопологов соединений настоящего изобретения.

Определенные изотопно-обогащенные соединения, описанные в настоящем документе (например, те, которые помечены ^3H и ^{14}C) подходят в анализах распределения соединения и/или субстрата в тканях. Изотопы, содержащие тритий (т.е. ^3H) и карбон-14 (т.е. ^{14}C), особенно предпочтительны из-за простоты их получения и обнаружения. Кроме того, замещение более тяжелыми изотопами, такими как дейтерий (т.е. ^2H), может дать определенные терапевтические преимущества, обусловленные большей метаболической стабильностью (например, увеличенным периодом полувыведения *in vivo* или уменьшенными требованиями к дозировке), и, следовательно, может быть предпочтительным в некоторых обстоятельствах.

ПРИМЕНЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ

В соответствии с предполагаемым объемом настоящего описания аспекты настоящего описания включают соединения, которые были идентифицированы и продемонстрировали свою полезность для селективного предупреждения, лечения или улучшения состояния при БХ и были предложены для использования для предотвращения, лечения или улучшения состояния при БХ.

Один аспект настоящего описания включает способ предотвращения, лечения и улучшения состояния при БХ у пациента, нуждающегося в этом, включающий введение

эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы.

Один аспект настоящего описания включает способ лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы.

Один аспект настоящего описания включает способ предотвращения БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы.

Один аспект настоящего описания включает способ лечения БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы.

Один аспект настоящего описания включает способ улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы.

Другой аспект настоящего описания включает способ лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы.

Один аспект настоящего описания включает способ применения соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы или композиции для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы или композиции.

Другой аспект настоящего описания включает способ применения соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы или композиции для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы.

Другой аспект настоящего описания включает применение соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или

5 Формулы (III) или его формы.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы для производства лекарственного средства для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества лекарственного

10 средства.

Другой аспект настоящего описания включает применение соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы для производства лекарственного средства для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества

15 лекарственного средства.

Аспект настоящего описания включает *in vitro* or *in vivo* применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы, имеющей активность в отношении БХ.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы в комбинированной терапии с получением аддитивной или синергетической активности, тем самым обеспечивая разработку или комбинацию продукта для лечения или улучшения состояния при БХ.

20

Другой аспект настоящего описания включает комбинированную терапию, включающую соединения, описанные в настоящем документе, в комбинации с одним или более известными лекарственными средствами, или один или более известные методы лечения могут использоваться для лечения БХ независимо от того, реагирует ли

25 БХ на известное лекарственное средство.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы в комбинированном продукте с одним или более терапевтическими агентами для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы в комбинации с эффективным количеством одного или более агентов.

30

Другой аспект настоящего описания включает применение соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы в комбинированном продукте с одним или более терапевтическими агентами для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества соли соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его формы в комбинации с эффективным количеством одного или более агентов.

В аспекте применения или способа, представленного в данном документе, соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы, используемые в комбинации с одним или более дополнительными агентами, можно вводить субъекту или приводить в контакт с клетками субъекта или пациента до, одновременно или после введения субъекту или пациенту или приведения клетки в контакт с дополнительным агентом (ами). Соединение(я) Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы и дополнительный агент(ы) можно вводить субъекту или приводить в контакт с клеткой в одной композиции или различных композициях. В конкретном аспекте соединение(я) Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их форма используют в комбинации с генной терапией для ингибирования экспрессии НТТ (с использованием, например, вирусных векторов доставки) или введением другого низкомолекулярного ингибитора НТТ. В другом конкретном аспекте соединение(я) Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их форму применяют в комбинации с заменой клеток с использованием дифференцированных немутантных стволовых клеток НТТ. В другом конкретном аспекте соединение(я) Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их форму применяют в комбинации с заменой клеток с использованием дифференцированных стволовых клеток НТТ.

В одном аспекте в настоящем документе предложено применение соединений Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы в комбинации с поддерживающими терапиями согласно стандартами лечения, включая паллиативную помощь.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы для получения набора для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, содержащего соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форму и инструкции, для введения эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы для получения набора для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, содержащего соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форму и инструкции, для введения эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы; и необязательно, для введения субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы в форме комбинированного продукта с эффективным количеством одного или более терапевтических агентов.

Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы для получения набора для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, содержащего соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или его форму и инструкции, для введения эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы; и необязательно, для введения субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы в форме комбинированного продукта с эффективным количеством одного или более терапевтических агентов; и необязательно для введения субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы в форме комбинированного продукта с эффективным количеством одного или более терапевтических агентов в комбинированной терапии со стандартной поддерживающей терапией, где стандартом поддерживающей терапии является паллиативная помощь.

В одном отношении для каждого из таких аспектов субъект является наивным в отношении лечения. В другом отношении для каждого из таких аспектов субъект не является «наивным» в отношении лечения.

В настоящем документе термин «предотвращение» относится к предотвращению возникновения заболевания, расстройства или состояния у субъекта, который может быть предрасположен к заболеванию, расстройству и/или состоянию, но еще не диагностирован как имеющий заболевание, расстройство и/или состояние.

В настоящем документе термин «лечение» относится к подавлению прогрессирования заболевания, расстройства или состояния у субъекта, у которого уже проявляются симптомы заболевания, расстройства и/или состояния, т. е. прекращение развития заболевания, расстройства и/или состояния, которым уже страдает субъект.

В настоящем документе термин «улучшение состояния» относится к облегчению симптомов заболевания, расстройства или состояния у субъекта, уже проявляющего симптомы заболевания, расстройства и/или состояния, т. е. инициирование регресса заболевания, расстройства и/или состояния, которым уже страдает субъект.

5 В настоящем документе термин «субъект» относится к животному или любому живому организму, обладающему ощущениями и способностью к произвольному движению и которому требуется кислород и органическая пища. Неограничивающие примеры включают представителей людей, приматов, лошадей, свиней, крупного рогатого скота, мышей, крыс, собак и кошек. В определенных аспектах субъектом
10 является млекопитающее или теплокровное позвоночное животное. В других аспектах субъектом является человек. В настоящем документе термин «пациент» может взаимозаменяемо использоваться с терминами «субъект» и «человек».

В настоящем документе термин «эффективное количество» или «терапевтически эффективное количество» означает количество соединения Формулы (I), Формулы (II)
15 или Формулы (III) или его формы, композиции или лекарственного средства, которое обеспечивает достижение целевой концентрации в плазме, которая является эффективной для лечения или улучшения состояния при БХ, как описано в настоящем документе, и, таким образом, обеспечивает желаемый терапевтический, улучшающий, ингибирующий или профилактический эффект у субъекта, нуждающегося в этом. В
20 одном аспекте эффективное количество может представлять собой количество, необходимое для лечения БХ у субъекта или пациента, более конкретно, у человека.

В другом аспекте зависимости концентрация-биологический эффект, наблюдаемые в отношении соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы, указывают на целевую концентрацию в плазме в диапазоне от
25 приблизительно 0,001 мкг/мл до приблизительно 50 мкг/мл, от приблизительно 0,01 мкг/мл до приблизительно 20 мкг/мл, от приблизительно 0,05 мкг/мл до приблизительно 10 мкг/мл или от приблизительно 0,1 мкг/мл до приблизительно 5 мкг/мл. Для достижения таких концентраций в плазме описанные в настоящем документе соединения можно вводить в дозах, которые варьируются, например, без
30 ограничения, от 1,0 нг до 10000 мг.

В одном аспекте дозу, вводимую для достижения эффективной целевой концентрации в плазме, можно вводить на основе факторов, специфичных для субъекта или пациента, при этом дозы, вводимые на основе массы тела, могут находиться в диапазоне от примерно 0,001 мг/кг/день до примерно 3500 мг/кг/день, или от примерно

[illegible]

примерно 0,1 мг/кг/день до примерно 150 мг/кг/день, или от примерно 0,1 мг/кг/день до примерно 100 мг/кг/день, или от примерно 0,1 мг/кг/день до примерно 75 мг/кг/день, или от примерно 0,1 мг/кг/день до примерно 50 мг/кг/день, или от примерно 0,1 мг/кг/день до примерно 25 мг/кг/день, или от примерно 0,1 мг/кг/день до примерно 10 мг/кг/день, или от примерно 0,1 мг/кг/день до примерно 5 мг/кг/день, или от примерно 0,1 мг/кг/день до примерно 1 мг/кг/день, или от примерно 0,1 мг/кг/день до примерно 0,5 мг/кг/день.

Эффективные количества для данного субъекта могут быть определены обычным экспериментированием, которое находится в пределах компетенции и решения клинициста или практикующего специалиста в данной области техники в свете факторов, связанных с субъектом. Дозировка и способ введения могут быть скорректированы с получением достаточного уровня активного(ых) агента(ов) или для поддержания желаемого эффекта. Факторы, которые могут быть приняты во внимание, включают генетический скрининг, тяжесть болезненного состояния, статус прогрессирования заболевания, общее состояние здоровья субъекта, этническую принадлежность, возраст, массу тела, пол, диету, время дня и частоту введения, комбинацию(и) лекарственных средств, аллергические реакции, опыт применения других методов лечения и толерантность/ответ на терапию.

Дозу, вводимую для достижения эффективной целевой концентрации в плазме, можно вводить перорально один раз (один раз в течение приблизительно 24 часов; т.е. «q.d.»), дважды (один раз приблизительно в 12-часовой период; т.е. «b.i.d.» или «q.12h»), трижды (один раз в приблизительно 8-часовой период; т.е. «t.i.d.» или «q.8h») или четыре раза (один раз примерно в 6-часовой период; т.е. «q.d.s.», «q.i.d.» или «q.6h») ежедневно.

В определенных аспектах дозу, вводимую для достижения эффективной целевой концентрации в плазме, также можно вводить в виде однократной, разделенной или непрерывной дозы для пациента или субъекта, имеющего массу тела в диапазоне от примерно 40 до примерно 200 кг (эта доза может быть скорректирована для пациентов или субъектов выше или ниже этого диапазона, особенно для детей до 40 кг).

Ожидается, что типичный взрослый субъект будет иметь среднюю массу тела в диапазоне примерно 70 кг. Фармацевтические композиции длительного действия можно вводить каждые 2, 3 или 4 дня, один раз в неделю или один раз каждые две недели в зависимости от периода полувыведения и скорости клиренса конкретного состава.

Описанные в настоящем документе соединения и композиции можно вводить субъекту любым путем доставки лекарственных средств, известным в данной области техники. Неограничивающие примеры включают пероральный, окулярный, ректальный, буккальный, местный, назальный, сублингвальный, трансдермальный, подкожный, внутримышечный, внутривенный (болюс и инфузия), интрацеребральный и легочный пути введения.

В другом аспекте вводимая доза может быть скорректирована на основе описанной в настоящем документе лекарственной формы, составленной для доставки в количестве примерно 0,02, 0,025, 0,03, 0,05, 0,06, 0,075, 0,08, 0,09, 0,10, 0,20, 0,25, 0,30, 0,50, 0,60, 0,75, 0,80, 0,90, 1,0, 1,10, 1,20, 1,25, 1,50, 1,75, 2,0, 3,0, 5,0, 10, 20, 30, 40, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 или 4000 мг/день.

Для любого соединения эффективное количество можно первоначально оценить либо с помощью анализов на культуре клеток, либо на соответствующих моделях животных, таких как модель животных на мышах, морских свинках, шимпанзе, мартышках или тамаринах. Соответствующие модели животных также можно использовать для определения подходящего диапазона концентраций и пути введения. Таковую информацию затем можно использовать для определения подходящих доз и способов введения людям. Терапевтическая эффективность и токсичность могут быть определены стандартными фармацевтическими процедурами на культурах клеток или экспериментальных животных, например, ED₅₀ (терапевтически эффективная доза для 50% популяции) и LD₅₀ (летальная доза для 50% популяции). Соотношение доз между терапевтическим и токсическим эффектами является терапевтическим индексом и может быть выражено как отношение LD₅₀/ED₅₀. В определенных аспектах эффективное количество представляет собой такое, что достигается большой терапевтический индекс. В дополнительных конкретных аспектах дозировка находится в диапазоне циркулирующих концентраций, который включает ED₅₀ с небольшой токсичностью или без нее. Дозировка может варьироваться в этом диапазоне в зависимости от применяемой лекарственной формы, чувствительности пациента и пути введения.

В одном аспекте в настоящем документе предложены способы модуляции количества НТТ (белка хантингтина), включающие приведение клетки человека в контакт с соединением Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формой. В конкретном аспекте в настоящем документе предложены способы модуляции количества НТТ, включающие приведение клетки человека в контакт с соединением

Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формой, которое модулирует экспрессию НТТ. Клетку человека можно приводить в контакт с соединением Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формой *in vitro* или *in vivo*, например, у животного, не являющегося человеком, или у человека. В конкретном аспекте клетка человека происходит от человека или находится в нем. В другом конкретном аспекте клетка человека происходит от человека с БХ или находится в нем. В другом конкретном аспекте клетка человека происходит от человека или находится в человеке с БХ, вызванной повторением CAG в гене Htt, что приводит к потере экспрессии и/или функции НТТ. В другом аспекте клетка человека получена от человека с БХ. В другом аспекте клетка человека находится у человека с БХ. В одном аспекте соединение представляет собой форму соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III).

В конкретном аспекте в настоящем документе предложен способ усиления ингибирования мутантного НТТ, транскрибируемого из гена Htt, включающий приведение клетки человека в контакт с соединением Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формой. Клетку человека можно приводить в контакт с соединением Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формой *in vitro* или *in vivo*, например, у животного, не являющегося человеком, или у человека. В конкретном аспекте клетка человека происходит от человека или находится в нем. В другом конкретном аспекте клетка человека происходит от человека с БХ или находится в нем. В другом конкретном аспекте клетка человека происходит от человека или находится в человеке с БХ, вызванной повторением CAG в гене Htt, что приводит к потере «нормальной» экспрессии и/или функции НТТ дикого типа. В другом аспекте клетка человека получена от человека с БХ. В другом аспекте клетка человека находится в человеке с БХ. В одном аспекте соединение представляет собой форму соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III).

В другом аспекте в настоящем документе предложен способ модуляции ингибирования мутантного НТТ, транскрибируемого из гена Htt, включающий введение не относящейся к человеку животной модели БХ соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы. В конкретном аспекте в настоящем документе предложен способ модуляции ингибирования мутантного НТТ, транскрибируемого из гена Htt, включающий введение не относящейся к человеку животной модели БХ соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы. В конкретном аспекте соединение представляет собой форму соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III).

В другом аспекте в настоящем документе предложен способ уменьшения количества мутантного НТТ, включающий приведение клетки человека в контакт с соединением Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формой. В конкретном аспекте в настоящем документе предложен способ уменьшения количества мутантного НТТ, включающий приведение клетки человека в контакт с соединением Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), которое ингибирует транскрипцию мутантного НТТ (мРНК хантингтина) из гена Htt. В другом конкретном аспекте в настоящем документе предложен способ уменьшения количества НТТ, включающий приведение клетки человека в контакт с соединением Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III), которое ингибирует экспрессию мутантного НТТ, транскрибируемого из гена Htt. Клетку человека можно приводить в контакт с соединением Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формой *in vitro* или *in vivo*, например, у животного, не являющегося человеком, или у человека. В конкретном аспекте клетка человека происходит от человека или находится в нем. В другом конкретном аспекте клетка человека происходит от человека с БХ или находится в нем. В другом конкретном аспекте клетка человека происходит от человека или находится в человеке с БХ, вызванной повторением CAG в гене Htt, что приводит к потере экспрессии и/или функции НТТ. В другом аспекте клетка человека получена от человека с БХ. В другом аспекте клетка человека находится в человеке с БХ. В одном аспекте соединение представляет собой форму соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III).

В определенных характеристиках лечение или улучшение БХ с помощью соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы (отдельно или в комбинации с дополнительным агентом) оказывает терапевтический эффект и/или благоприятный эффект. В конкретном аспекте лечение БХ с помощью соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы (отдельно или в комбинации с дополнительным агентом) приводит к двум или более из следующих эффектов: (i) уменьшает или облегчает тяжесть БХ; (ii) задерживает возникновение БХ; (iii) подавляет прогрессирование БХ; (iv) снижает количество госпитализаций пациента; (v) снижает продолжительность госпитализации пациента; (vi) увеличивает выживаемость субъекта; (vii) улучшает качество жизни субъекта; (viii) уменьшает количество симптомов, связанных с БХ; (ix) уменьшает или облегчает тяжесть симптома(ов), связанного с БХ; (x) уменьшает продолжительность симптома, связанного с БХ; (xi) предотвращает повторное возникновение симптома, связанного с

БХ; (xii) подавляет развитие или возникновение симптома БХ; и/или (xiii) подавляет прогрессирование симптома, связанного с БХ.

МЕТАБОЛИТЫ

Другим аспектом, включенным в объем настоящего описания, является

- 5 применение продуктов метаболизма соединений, описанных в настоящем документе, *in vivo*. Такие продукты могут возникать, например, в результате окисления, восстановления, гидролиза, амидирования, этерификации и т.п. вводимого соединения, в первую очередь из-за ферментативных процессов. Соответственно, настоящее описание включает применение соединений, полученных способом, включающим
- 10 приведение соединения, описанного в настоящем документе, в контакт с тканью млекопитающего или с млекопитающим в течение периода времени, достаточного для получения его продукта метаболизма.

- Такие продукты обычно идентифицируют путем получения радиоактивно меченого (например, ^{14}C или ^3H) соединения, описанного в настоящем документе,
- 15 путем введения радиоактивно меченного соединения в детектируемой дозе (например, более чем примерно 0,5 мг/кг) млекопитающему, такому как крыса, мышь, морская свинка, собака, обезьяна или человек, обеспечивая достаточное время для метаболизма (обычно от 30 секунд до примерно 30 часов) и идентифицируя продукты
- 20 метаболического превращения из мочи, желчи, крови или других биологических образцов. Продукты конверсии легко выделять, поскольку они «помечены радиоактивным изотопом» в силу того, что они изотопно-обогащены (другие выделяют с помощью антител, способных связывать эпитопы, уцелевшие в метаболите).
- Структуры метаболитов определяют обычным способом, например, с помощью анализа MS или ЯМР. В целом, анализ метаболитов может быть выполнен таким же образом,
- 25 как и обычные исследования метаболизма лекарственных средств, хорошо известные специалистам в данной области техники. Продукты превращения, если они иным образом не обнаруживаются *in vivo*, подходят для диагностических анализов терапевтического дозирования описанных в настоящем документе соединений, даже если они не обладают собственной биологической активностью.

30 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ

В соответствии с предполагаемым объемом настоящего описания аспекты настоящего описания включают соединения, которые были идентифицированы и

продемонстрировали свою полезность для селективного предотвращения, лечения или улучшения состояния при БХ и были предложены для применения в качестве одной или более фармацевтических композиций для предотвращения, лечения или улучшения состояния при БХ.

5 Аспект настоящего описания включает применение соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы для получения фармацевтической композиции для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы в смеси с одним или более
10 фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами.

 Аспект настоящего описания включает применение фармацевтической композиции соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы для получения набора для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, содержащего фармацевтическую композицию соединения
15 Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы и инструкции по введению фармацевтической композиции.

 В настоящем документе термин «композиция» обозначает продукт, содержащий указанные ингредиенты в указанных количествах, а также любой продукт, который прямо или косвенно является результатом комбинации указанных ингредиентов в
20 указанных количествах.

 Фармацевтическая композиция может быть получена для достижения физиологически совместимого pH в диапазоне от примерно pH 3 до примерно pH 11. В определенных аспектах фармацевтическая композиция получена для достижения pH от примерно pH 3 до примерно pH 7. В других аспектах фармацевтическая композиция
25 получена для достижения pH от примерно pH 5 до примерно pH 8.

 Термин «фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество» относится к вспомогательному веществу для введения фармацевтического агента, такого как соединения, описанные в настоящем документе. Термин относится к любому фармацевтическому вспомогательному веществу, которое можно вводить без
30 чрезмерной токсичности. Фармацевтически приемлемые вспомогательные вещества могут частично определяться конкретной вводимой композицией, а также конкретным способом введения и/или лекарственной формой. Неограничивающие примеры фармацевтически приемлемых вспомогательных веществ включают носители, растворители, стабилизаторы, адъюванты, разбавители и подобные. Соответственно,

существует широкий спектр подходящих составов фармацевтических композиций для соединений согласно настоящему изобретению, описанных в настоящем документе (см., например, Remington's Pharmaceutical Sciences).

Подходящие вспомогательные вещества могут представлять собой молекулы-носители, которые включают большие, медленно метаболизирующиеся макромолекулы, такие как белки, полисахариды, полимолочные кислоты, полигликолевые кислоты, полимерные аминокислоты, сополимеры аминокислот и неактивные антитела. Другие иллюстративные вспомогательные вещества включают антиоксиданты, такие как аскорбиновая кислота; хелатирующие агенты, такие как ЭДТА; углеводы, такие как декстрин, гидроксиалкилцеллюлоза, гидроксиалкилметилцеллюлоза (например, гидроксипропилметилцеллюлоза, также известная как ГПМЦ), стеариновая кислота; жидкости, такие как масла, вода, физиологический раствор, глицерин и этанол; смачивающие или эмульгирующие агенты; pH-буферные вещества; и тому подобное. Липосомы также включены в определение фармацевтически приемлемых вспомогательных веществ.

Описанные в настоящем документе фармацевтические композиции могут быть приготовлены в любой форме, подходящей для предполагаемого применения, описанного в настоящем документе. Подходящие составы для перорального введения включают твердые вещества, жидкие растворы, эмульсии и суспензии, тогда как подходящие составы для ингаляции для легочного введения включают жидкости и порошки. Альтернативные составы включают сиропы, кремы, мази, таблетки и лиофилизированные твердые вещества, которые могут быть восстановлены физиологически совместимым растворителем перед введением.

Для перорального применения, например, могут быть приготовлены таблетки, пастилки, лепешки, водные или масляные суспензии, неводные растворы, диспергируемые порошки или гранулы (включая микронизированные частицы или наночастицы), эмульсии, твердые или мягкие капсулы, сиропы или эликсиры. Композиции, предназначенные для перорального применения, могут быть получены любым способом, известным в данной области техники для получения фармацевтических композиций, и такие композиции могут содержать один или более агентов, включая подсластители, ароматизаторы, красители и консерванты, для того, чтобы получить препарат с приятным вкусом.

Фармацевтически приемлемые вспомогательные вещества, подходящие для применения в сочетании с таблетками, включают, например, инертные разбавители,

такие как целлюлозы, карбонат кальция или натрия, лактоза, фосфат кальция или натрия; разрыхлители, такие как кроскармеллоза натрия, сшитый повидон, кукурузный крахмал или альгиновая кислота; связующие агенты, такие как повидон, крахмал, желатин или гуммиарабик; и смазывающие агенты, такие как стеарат магния, стеариновая кислота или тальк. Таблетки могут быть без покрытия или могут быть покрыты известными способами, включая микрокапсулирование для задержки распада и адсорбции в желудочно-кишечном тракте и, таким образом, обеспечения устойчивого действия в течение более длительного периода. Например, можно применять материал для задержки времени, такой как моностеарат глицерина или дистеарат глицерина, отдельно или с воском.

Составы для перорального применения также могут быть представлены в виде твердых желатиновых капсул, в которых активный ингредиент смешан с инертным твердым разбавителем, например целлюлозой, лактозой, фосфатом кальция или каолином, или в виде мягких желатиновых капсул, в которых активный ингредиент смешан с неводной или масляной средой, такой как глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль, арахисовое масло, жидкий парафин или оливковое масло.

В других аспектах описанные в настоящем документе фармацевтические композиции могут быть получены в виде суспензий, содержащих соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их в форме смеси с одним или более фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами, подходящими для получения суспензии. В других аспектах описанные в настоящем документе фармацевтические композиции могут быть получены в виде диспергируемых порошков и гранул, подходящих для получения суспензии путем добавления одного или более вспомогательных веществ.

Вспомогательные вещества, подходящие для применения в суспензиях, включают суспендирующие агенты, такие как карбоксиметилцеллюлоза натрия, метилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, альгинат натрия, поливинилпирролидон, трагакантовая камедь, гуммиарабик, диспергирующие или смачивающие агенты, такие как встречающийся в природе фосфатид (например, лецитин), продукт конденсации алкиленоксида с жирной кислотой (например, полиоксиэтиленстеарат), продукт конденсации этиленоксида с длинноцепочечным алифатическим спиртом (например, гептадекаэтиленоксицетанол), продукт конденсации этиленоксида с неполным сложным эфиром, полученным из жирной кислоты и ангидрида гексита (например, полиоксиэтиленсорбитанмоноолеат); и

загустители, такие как карбомер, пчелиный воск, твердый парафин или цетиловый спирт. Суспензии также могут содержать один или более консервантов, таких как уксусная кислота, метил и/или н-пропил, п-гидрокси-бензоат; один или более красителей; один или более ароматизаторов; и один или более подсластителей, таких как сахароза или сахарин.

Описанные в настоящем документе фармацевтические композиции также могут быть в форме эмульсий масло-в-воде. Масляная фаза может представлять собой растительное масло, такое как оливковое масло или арахисовое масло, минеральное масло, такое как жидкий парафин, или их смесь. Подходящие эмульгирующие агенты включают природные камеди, такие как гуммиарабик и трагакантовая камедь; встречающиеся в природе фосфатиды, такие как лецитин соевых бобов, сложные эфиры или неполные сложные эфиры, полученные из жирных кислот; ангидриды гексита, такие как моноолеат сорбитана; и продукты конденсации этих неполных сложных эфиров с этиленоксидом, такие как моноолеат полиоксиэтиленсорбитана. Эмульсия может также содержать подсластители и ароматизаторы. Сиропы и эликсиры могут быть приготовлены с подсластителями, такими как глицерин, сорбит или сахароза. Такие составы могут также содержать смягчающее средство, консервант, ароматизатор или краситель.

Кроме того, описанные в настоящем документе фармацевтические композиции могут быть в форме стерильного препарата для инъекций, такого как стерильная водная эмульсия для инъекций или масляная суспензия. Такая эмульсия или суспензия может быть получена в соответствии с известным уровнем техники с применением тех подходящих диспергирующих или смачивающих агентов и суспендирующих агентов, которые были упомянуты выше. Стерильный препарат для инъекций может также представлять собой стерильный раствор или суспензию для инъекций в нетоксичном парентерально приемлемом разбавителе или растворителе, таком как раствор в 1,2-пропандиоле. Стерильный препарат для инъекций также может быть получен в виде лиофилизированного порошка. Среди приемлемых носителей и растворителей, которые можно использовать, можно назвать воду, раствор Рингера и изотонический раствор хлорида натрия. Кроме того, стерильные нелетучие масла можно применять в качестве растворителя или суспендирующей среды. Для этой цели можно применять любое мягкое нелетучее масло, включая синтетические моно- или диглицериды. Кроме того, жирные кислоты, такие как олеиновая кислота, аналогичным образом можно применять при получении препаратов для инъекций.

Описанные в настоящем документе соединения могут быть по существу нерастворимыми в воде и умеренно растворимыми в большинстве фармацевтически приемлемых протонных растворителей и растительных маслах, но обычно растворимы в жирных кислотах со средней длиной цепи (например, каприловой и каприновой
5 кислот) или триглицеридах и в сложных эфирах пропиленгликоля с жирными кислотами со средней длиной цепи. Таким образом, в описании рассматриваются соединения, которые были модифицированы путем замещений или добавления химических или биохимических фрагментов, которые делают их более подходящими для доставки (например, увеличивают растворимость, биоактивность, вкусовые
10 качества, уменьшают побочные реакции и т. д.), например, этерификацией, гликозилированием, ПЭГилированием и т. д.

В определенных аспектах соединение, описанное в настоящем документе, получено для перорального введения в виде композиции на основе липидов, подходящей для соединений с низкой растворимостью. Составы на основе липидов
15 обычно могут увеличивать пероральную биодоступность таких соединений. По существу, описанные в настоящем документе фармацевтические композиции могут содержать эффективное количество соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы вместе по меньшей мере с одним фармацевтически приемлемым вспомогательным веществом, выбранным из жирных кислот со средней
20 длиной цепи или их сложных эфиров пропиленгликоля (например, сложные эфиры пропиленгликоля и пищевых жирных кислот, таких как каприловая и каприновая жирные кислоты), и фармацевтически приемлемыми поверхностно-активными веществами, такими как полисорбат 20 или 80 (также называемый Твин® 20 или Твин® 80, соответственно) или полиоксил 40 гидрированное касторовый масло.

В других аспектах биодоступность соединений с низкой растворимостью может быть увеличена с применением методов оптимизации размера частиц, включая получение наночастиц или наносuspensions с использованием методов, известных
25 специалистам в данной области техники. Формы соединений, присутствующие в таких препаратах, включают аморфные, частично аморфные, частично кристаллические или кристаллические формы.

В альтернативных аспектах фармацевтическая композиция может дополнительно содержать один или более усилителей растворимости в воде, таких как циклодекстрин. Неограничивающие примеры циклодекстрина включают гидроксипропильные, гидроксизетильные, глюкозильные, мальтозильные и

мальтотриозильные производные α -, β - и γ -циклодекстрина и гидроксипропил- β -циклодекстрин (НРВС). В определенных аспектах фармацевтическая композиция дополнительно содержит НРВС в диапазоне от примерно 0,1% до примерно 20%, от примерно 1% до примерно 15% или от примерно 2,5% до примерно 10%. Количество

5 используемого усилителя растворимости может зависеть от количества соединения в композиции.

ПОЛУЧЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ

Общие примеры синтеза

Как описано в настоящем документе, общие способы получения соединений

10 Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) или их формы, как описано в настоящем документе, доступны с помощью стандартной, хорошо известной методологии синтеза. Многие из исходных материалов коммерчески доступны или, если они недоступны, могут быть получены с применением способов, описанных ниже, с использованием методик, известных специалистам в данной области техники. Синтетические схемы,

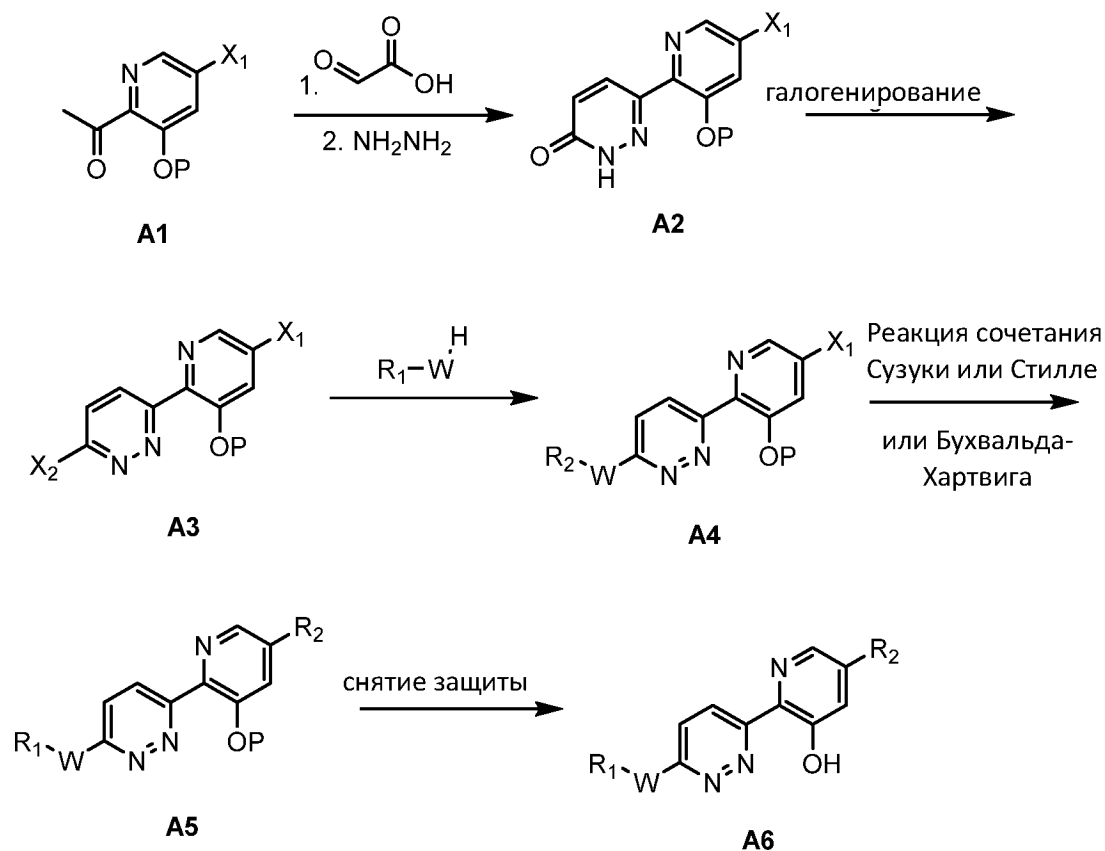
15 представленные в настоящем документе, включают несколько стадий реакции, каждая из которых предназначена для того, чтобы стоять сама по себе, и может осуществляться с любой предшествующей или последующей стадией или без нее. Другими словами, предусмотрена каждая из индивидуальных стадий реакции схем синтеза, представленных в настоящем документе отдельно.

20

Схема A

Соединения Формулы (I), при этом R_1 представляет собой алкил, циклоалкил, гетероцикл, арил или гетероарил; R_2 представляет собой моноциклическую или бициклическую гетероциклическую или гетероарильную кольцевые системы, W

представляет собой O или NH или NR₃, где R₃ представляет собой алкил, циклоалкил, гетероциклил, арил, или гетероарил может быть получен, как описано в схеме А ниже.



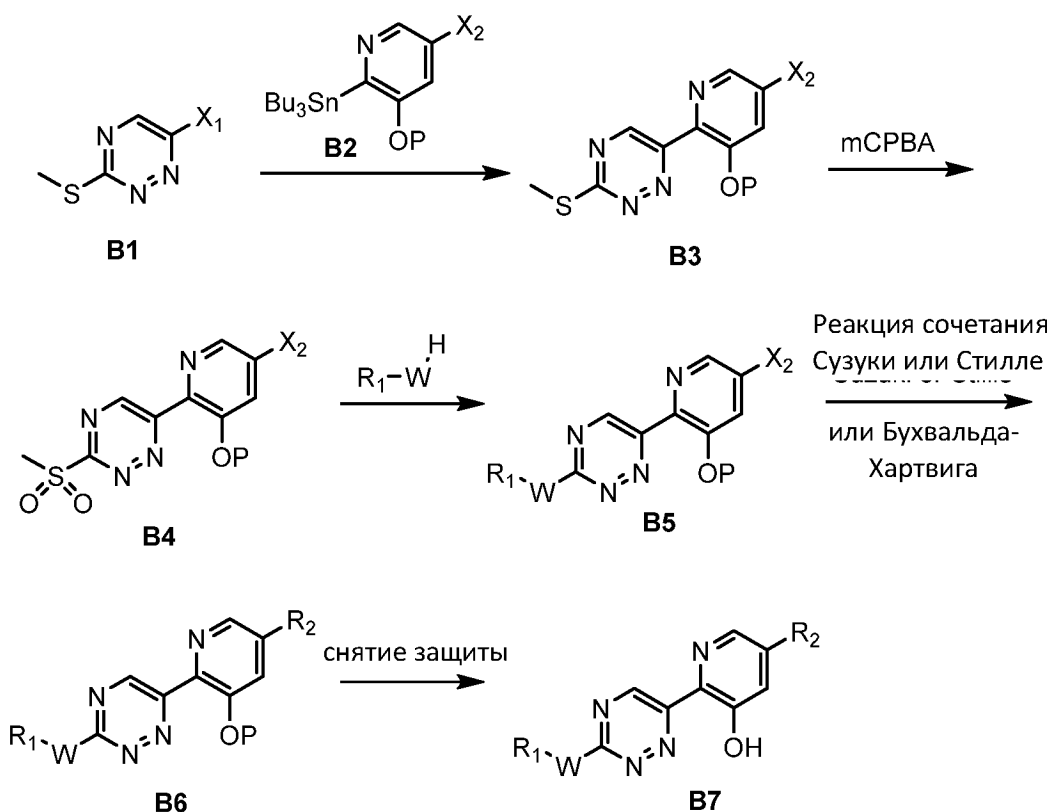
- Соединение **A1** (где X₁ представляет собой бром, хлор и подобные, а Р представляет собой защитную группу, такую как MOM и подобные) превращается в Соединение **A2** обработкой гидратом оксальдегидной кислоты в присутствии подходящего основания (такого как водный K₂CO₃ и подобные) в подходящем растворителе (таком как MeOH и подобные) с последующей обработкой гидразином в подходящем растворителе (таком как AcOH и подобные). Соединение **A2** превращается в Соединение **A3** (где X₂ представляет собой бром, хлор и подобные) обработкой дегидрирующим галогенирующим агентом (таким как POCl₃ и подобные). Соединение **A3** превращается в соединение **A4** путем нуклеофильного замещения на первичный или вторичный амин или спирт (R₁WH) в присутствии подходящего основания (такого как Et₃N и подобного) в подходящем растворителе (таком как ДМФА и подобный). В качестве альтернативы, Соединение **A3** превращается в Соединение **A4** посредством перекрестного связывания с первичным или вторичным амином в присутствии подходящего катализатора (такого как RuPhos Pd G2 и подобный) и основания (такого как трет-бутоксид натрия и подобный) в соответствующем растворителе, таком как 1,4-диоксан и подобный). Соединение **A4** превращается в соединение **A5** путем реакции

сочетания Сузуки с арил- или гетероарилбороновой кислотой (или сложным эфиром пинаколбороновой кислоты) в присутствии катализатора (такого как Pd(dppf)Cl_2 и подобного) и основания (такого как водный K_2CO_3 и подобный) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобные). В качестве альтернативы,

- 5 Соединение **A4** превращается в Соединение **A5** путем реакции сочетания Стилле с арил- или гетероарилстаннаном в присутствии катализатора (такого как $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ и подобные), лиганда (такого как X-Phos и подобные) и основания (такого как CsF и подобные) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобные). В качестве альтернативы, Соединение **A4** превращается в Соединение **A5** посредством обработки
- 10 пинаколатодибором и основанием (таким как KOAc и подобными) в присутствии катализатора (такого как Pd(dppf)Cl_2 и подобных) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобные) с последующим добавлением арил- или гетероарилгалогенида. В качестве альтернативы, Соединение **A4** превращается в Соединение **A5** путем реакции сочетания Бухвальда-Хартвига с гетероарилом или
- 15 амином в присутствии катализатора (такого как $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ и подобных), лиганда (такого как tBuX-Phos и подобных) и основания (такого как K_3PO_4 и подобных) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобных). Соединение **A5** превращается в Соединение **A6** при обработке в условиях, подходящих для удаления защитных групп (таких как HCl в диоксане для защитной группы MOM) в подходящем растворителе
- 20 (таком как диоксан и подобные).

Схема В

Соединения Формулы (II), при этом R_1 представляет собой алкил, циклоалкил, гетероцикл, арил или гетероарил; R_2 представляет собой моноциклическую или бициклическую гетероциклическую или гетероарильную кольцевые системы, W представляет собой O или NH или NR_3 , где R_3 представляет собой алкил, циклоалкил, гетероцикл, арил, или гетероарил может быть получен, как описано в схеме В ниже.



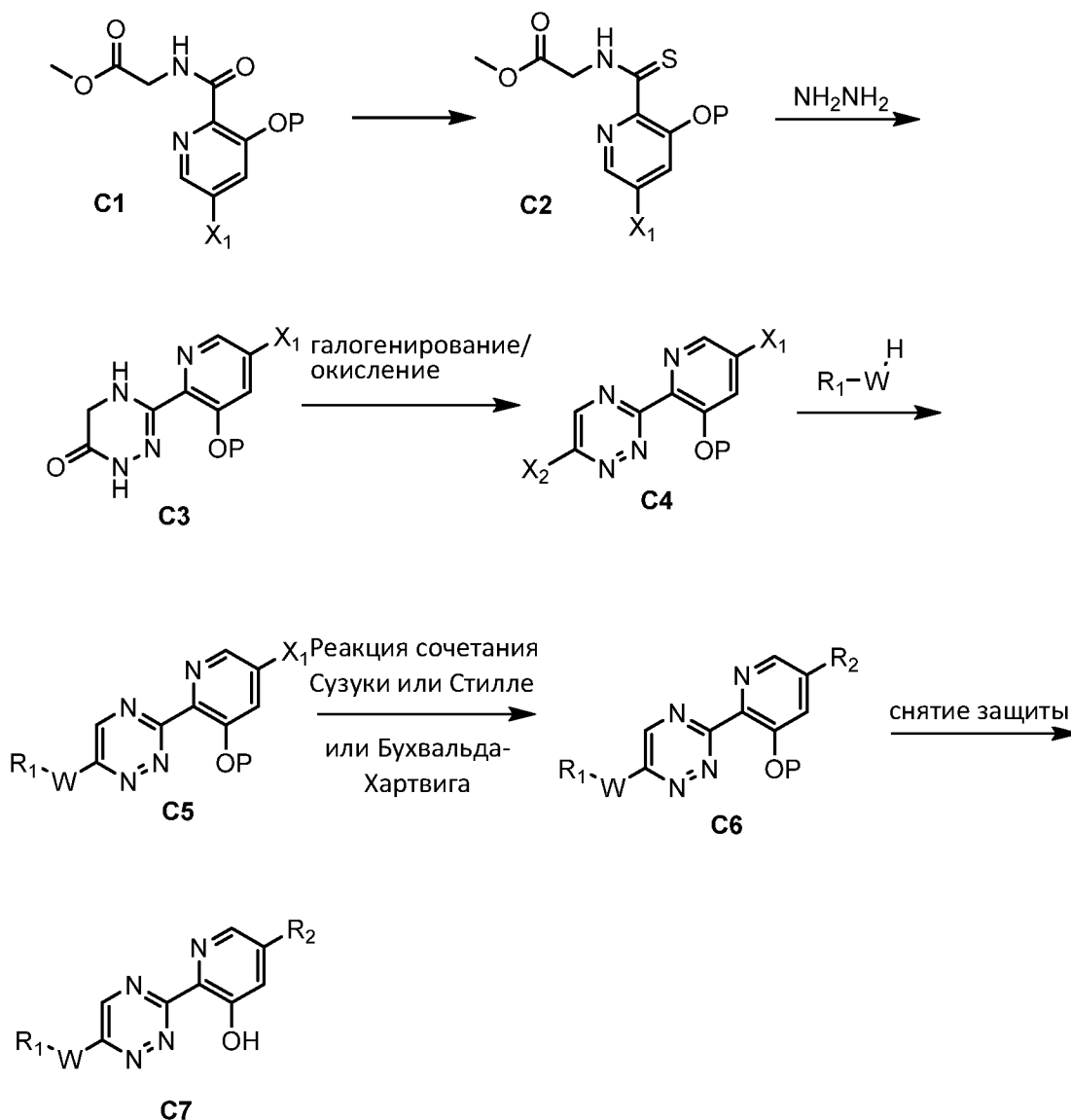
Соединение **B1** (где X_1 представляет собой бром, хлор и подобные) превращается в Соединение **B3** путем реакции сочетания Стилле с арилстаннаном **B2** (где X_2

- 10 представляет собой бром, хлор и подобные; и P представляет собой защитную группу, такую как MOM и подобные) в присутствии катализатора (такого как $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ и подобные) и добавки (такой как CuI и подобные) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобные). Соединение **B3** превращается в соединение **B4** обработкой окислителем (таким как $mCPBA$ или оксон и подобные) в подходящем растворителе
- 15 (таком как дихлорметан и подобные). Соединение **B4** превращается в соединение **B5** путем нуклеофильного замещения на первичный или вторичный амин или спирт (R_1WH , где W представляет собой O или NH или NR_3 , где R_3 представляет собой алкил, циклоалкил, гетероцикл, арил или гетероарил) в присутствии подходящего основания (такого как Et_3N и подобные) в подходящем растворителе (таком как ДМФА и

- подобные). Соединение **B5** превращается в Соединение **B6** путем реакции сочетания Сузуки с арил- или гетероарилбороновой кислотой (или сложным эфиром пинаколбороновой кислоты) в присутствии катализатора (такого как Pd(dppf)Cl_2 и подобных) и основания (такого как водный K_2CO_3 и подобные) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобные).
- 5 В качестве альтернативы, Соединение **B5** превращается в Соединение **B6** путем реакции сочетания Стилле с арил- или гетероарилстаннаном в присутствии катализатора (такого как $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ и подобных), лиганда (такого как X-Phos и подобных) и основания (такого как CsF и подобных) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобные).
- 10 В качестве альтернативы, Соединение **B5** превращается в Соединение **B6** путем обработки пинаколаторибором и основанием (таким как KOAc и подобные) в присутствии катализатора (такого как Pd(dppf)Cl_2 и подобные) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобные) с последующим добавлением арил- или гетероарилгалогенида. В качестве альтернативы, Соединение **B5** превращается в
- 15 Соединение **B6** путем реакции сочетания Бухвальда-Хартвига с гетероарилом или амином в присутствии катализатора (такого как $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ и подобных), лиганда (такого как tBuX-Phos и подобных) и основания (такого как K_3PO_4 и подобных) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобные). Соединение **B6** превращается в Соединение **B7** при обработке в условиях, подходящих для удаления защитных групп
- 20 (таких как HCl в диоксане для защитной группы MOM) в подходящем растворителе (таком как диоксан и подобные).

Схема С

Соединения Формулы (III), при этом R_1 представляет собой алкил, циклоалкил, гетероцикл, арил или гетероарил; R_2 представляет собой моноциклическую или бициклическую гетероциклическую или гетероарильную кольцевые системы, W представляет собой O или NH или NR_3 , где R_3 представляет собой алкил, циклоалкил, гетероцикл, арил, или гетероарил может быть получен как описано в Схеме С ниже.



Соединение **C1** (где X_1 представляет собой бром, хлор и подобные, а P представляет собой защитную группу, такую как MOM и подобные) превращается в Соединение **C2** путем обработки соответствующим тионирующим агентом (таким как реагент Лавессона и подобные) в соответствующем растворителе (таком как толуол и подобные.). Соединение **C2** превращается в Соединение **C3** с помощью последовательности конденсации/циклизации в присутствии гидразина в подходящем

растворителе (таком как этанол и подобные). Соединение **C3** превращается в соединение **C4** путем обработки дегидратирующим галогенирующим агентом (таким как POCl_3 и подобными) с последующей обработкой окисляющим агентом (таким как диоксид марганца и подобными). Соединение **C4** превращается в соединение **C5** путем нуклеофильного замещения первичным или вторичным амином или спиртом (R_1WN , где W представляет собой O , NH или NR_3 , где R_3 представляет собой алкил, циклоалкил, гетероцикл, арил или гетероарил) в присутствии подходящего основания (такого как Et_3N и подобных) в подходящем растворителе (таком как ДМФА и подобных). В качестве альтернативы Соединение **C4** превращается в Соединение **C5** путем перекрестного связывания с первичным амином или вторичным амином или спиртом в присутствии подходящего катализатора (такого как RuPhos Pd G2 и подобных) и основания (такого как трет-бутоксид натрия и подобных) в подходящем растворителе, таком как 1,4-диоксан и подобных). Соединение **C5** превращают в Соединение **C6** путем реакции сочетания Сузуки с арил- или гетероарилбороновой кислотой (или пинаколбороновым сложным эфиром) в присутствии катализатора (такого как Pd(dppf)Cl_2 и подобных) и основания (такого как водный раствор K_2CO_3 и подобных) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобных). В качестве альтернативы Соединение **C5** превращается в Соединение **C6** путем реакции сочетания Стилле с арил- или гетероарилстанным в присутствии катализатора (такого как $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ и подобных), лиганда (такого как X-Phos и подобных) и основания (такого как CsF и подобных) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобных). В качестве альтернативы Соединение **C5** превращается в Соединение **C6** обработкой пинаколатодиборомированием и основанием (таким как KOAc и подобными) в присутствии катализатора (такого как Pd(dppf)Cl_2 и подобных) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобных), с последующим добавлением арил- или гетероарилгалогенида. В качестве альтернативы Соединение **C5** превращается в Соединение **C6** путем реакции сочетания Бухвальда-Хартвига с гетероарилом или амином в присутствии катализатора (такого как $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ и подобных), лиганда (такого как tBuX-Phos и подобных) и основания (такого как K_3PO_4 и подобных) в подходящем растворителе (таком как 1,4-диоксан и подобных). Соединение **C6** превращается в Соединение **C7** при обработке в условиях, подходящих для удаления защитных групп (таких как HCl в диоксане для защитной группы MOM) в подходящем растворителе (таком как диоксан и подобных).

Некоторые примеры синтеза

Для более подробного описания и содействия пониманию предлагаются следующие неограничивающие примеры, которые более полно иллюстрируют объем соединений, описанных в настоящем документе, и не должны рассматриваться как конкретно ограничивающие его объем. Такие варианты соединений, описанных в настоящем документе, которые могут быть известны в настоящее время или разработаны позже и которые могут быть установлены специалистом в данной области техники, считаются входящими в объем соединений, описанных в настоящем документе и заявленных в дальнейшем. Эти примеры иллюстрируют получение некоторых соединений. Специалистам в данной области техники будет понятно, что методики, описанные в этих примерах, представляют собой методики, описанные специалистами в данной области техники, которые хорошо работают в синтетической практике и, как таковые, представляют собой предпочтительные способы ее практической реализации. Тем не менее, следует понимать, что специалисты в данной области техники должны, в свете настоящего раскрытия, понимать, что многие изменения могут быть сделаны в раскрытых конкретных способах, и все же получить аналогичный или подобный результат, не отступая от сущности и объем настоящего описания.

За исключением следующих примеров воплощенных соединений, если не указано иное, все числа, выражающие количества ингредиентов, условия реакции, экспериментальные данные и подобные, используемые в описании и формуле изобретения, следует понимать как модифицированные термином «примерно». Соответственно, все такие числа представляют собой приблизительные значения, которые могут варьироваться в зависимости от желаемых свойств, которые необходимо получить в результате реакции или в результате различных экспериментальных условий. Таким образом, в пределах ожидаемого диапазона экспериментальной воспроизводимости термин «приблизительно» в контексте полученных данных относится к диапазону предоставляемых данных, который может варьироваться в соответствии со стандартным отклонением от среднего значения. Кроме того, для предоставленных экспериментальных результатов полученные данные могут быть округлены вверх или вниз для последовательного представления данных без потери значащих цифр. По меньшей мере, а не как попытка ограничить применение доктрины эквивалентов объемом формулы изобретения, каждый числовой параметр следует

толковать в свете количества значащих цифр и методов округления, используемых специалистами в данной области техники.

В то время как числовые диапазоны и параметры, определяющие широкий объем настоящего описания, являются приблизительными, числовые значения, указанные в приведенных ниже примерах, приведены максимально точно. Однако любое числовое значение по своей сути содержит определенные ошибки, обязательно возникающие вследствие стандартного отклонения, обнаруженного в соответствующих тестовых измерениях.

Исходные материалы, используемые в представленных примерах, являются коммерчески доступными или могут быть получены в соответствии со способами, известными специалисту в данной области техники, или могут быть получены с помощью описанных в настоящем документе методик.

ПРИМЕРЫ СОЕДИНЕНИЙ

Используемые выше и в настоящем описании следующие сокращения, если не указано иное, следует понимать как имеющие следующие значения:

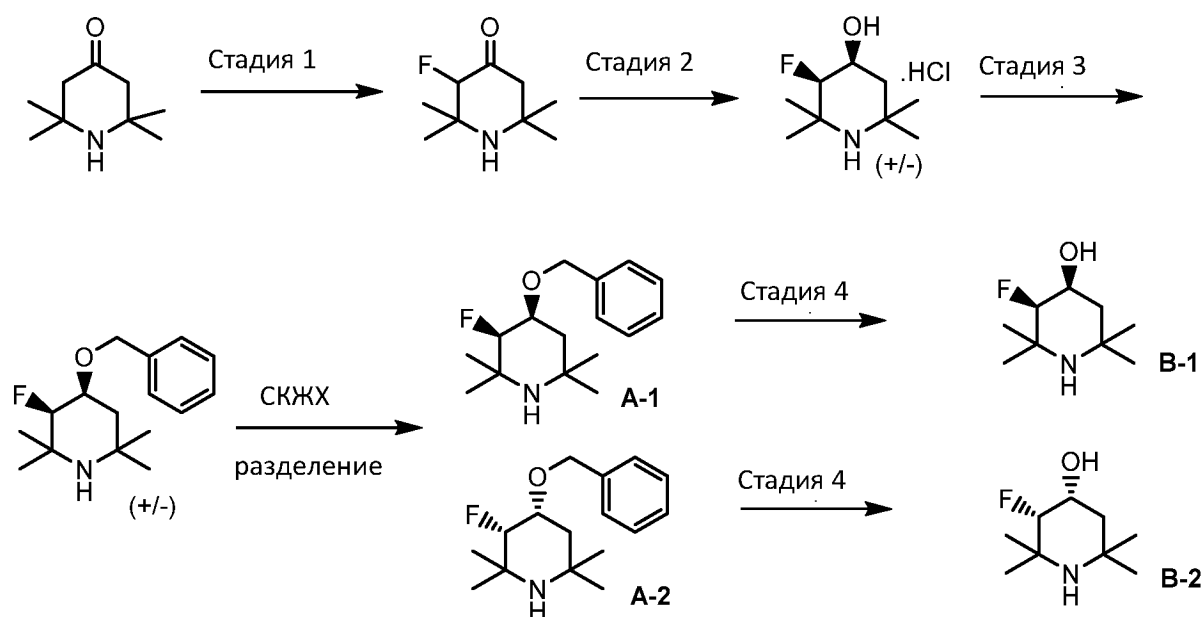
Сокращение	Значение
Δ	нагревание (химия) или делеция (биология)
AcOH или HOAc	уксусная кислота
ACN	ацетонитрил
водн.	водный
атм	атмосфера(ы)
Boc	трет-бутоксикарбонил
Boc ₂ O	ди-трет-бутил дикарбонат
BrettPhos Pd G3	[(2-ди-циклогексилфосфино-3,6-диметокси-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)-2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладий(II) метансульфонат
t-Bu	трет-бутил
t-BuOK или KOtBu	калия трет-бутоксид
BuOH или <i>n</i> -BuOH	<i>n</i> -бутанол
°C	градусы по Цельсию
Cbz	карбоксибензил
Celite [®] или Celite	диатомовая земля
д/ч/ч/ч/мин/с	день(д)/час(ч, ч или ч)/минута(мин)/секунда(с)
DBU	1,8-диазабицикло[5,4,0]ундец-7-ен
ДХМ	дихлорметан

Сокращение	Значение
DMAР или 4-DMAР	4-(диметиламино)пиридин
ДМФА	диметилформамид
ДМСО	диметилсульфоксид
EtOAc	этилацетат
EtOH	этанол
Et ₂ O	Диэтиловый эфир
экв.	эквиваленты
е.г.	энантиомерное отношение
ЖХ/МС, ЖХМС или ЖХ-МС	жидкостная хроматомасс-спектрометрия
LiHMDS	Лития бис(триметилсилил)амид
mCPBA	мета-хлорпероксибензойная кислота
Me ₄ /BuXPhos	2-ди- <i>трет</i> -бутилфосфино-3,4,5,6-тетраметил-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил
MeOH	метанол
MeSO ₃ H	Метансульфоная кислота
мл	миллилитр
MOM	метоксиметил
MS	масс-спектрометрия
NFSI	N-фторбензолсульфонимид
NMP	N-метилпирролидон
ЯМР	ядерный магнитный резонанс
Pd/C	палладиевый катализатор на угле
Pd ₂ (dba) ₃	трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0)
Pd(dppf)Cl ₂ или Pd(dppf)Cl ₂ -CH ₂ Cl ₂	комплекс [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II), с дихлорметаном
Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	бис(трифенилфосфин)палладий(II) дихлорид
PhMe	толуол
<i>i</i> -PrOAc	изопропил ацетат
RT или Rt или rt	комнатная температура (приблизительно 25 °C)
L-Селектрид [®]	лития три-втор-бутилборогидрид
СКЖХ	сверхкритическая жидкостная хроматография
TBAF	тетрабутиламмония фторид
TBS	трет-бутилдиметилсилил
TEA	триэтиламин

Сокращение	Значение
Tf	трифторметан сульфонил или трифлат
ТФУ	трифторуксусная кислота
ТГФ	тетрагидрофуран
ТНР	тетрагидропиранил
ТСХ	тонкослойная хроматография
СВЭЖХ	сверхэффективная жидкостная хроматография
XPhos Pd G3	(2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил)[2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладий(II) метансульфонат

Получение исходного материала:

(3R,4S)-3-Фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ол и (3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ол



5

Стадия 1: К раствору 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-она (8,0 г, 52,0 ммоль) в 200 мл ТГФ при -78 °С в атмосфере N₂ по каплям добавляли LiHMDS в ТГФ (1М, 67 мл, 67 ммоль), выдерживая в течение 4 минут при температуре ниже -65 °С. После добавления, по частям к вышеуказанному раствору добавляли NFSI (20 г, 62,4 ммоль) в течение 30 мин. Полученную смесь постепенно нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение ночи. После завершения, реакционную смесь гасили водой, и растворитель выпаривали. Остаток растворяли в 200 мл ДХМ и экстрагировали с применением 100 мл 1н. HCl. Водный слой отделяли и подщелачивали водн. K₂CO₃ до pH = 10, и затем экстрагировали ДХМ (200 мл ×2). Органическую фазу сушили над

10

Na₂SO₄ и концентрировали с получением неочищенного продукта, который очищали колоночной хроматографией, проводя элюирование градиентом 0-15% MeOH/ДХМ. Полученный продукт дополнительно очищали растиранием с петролейным эфиром с получением 3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-она (4,5 г, 50% выход) в форме

5 белого твердого вещества. MS m/z 175,2 [M+H]⁺.

Стадия 2: К раствору 3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-она (30,0 г, 170 ммоль) в 400 мл ТГФ при 0 °С добавляли L-Селектрид (43,0 г, 226 ммоль). Смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение ночи. Смесь концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-100% EtOAc/петролейный эфир с получением неочищенного продукта. К раствору

10 вышеуказанного продукта в 200 мл ДХМ добавляли 60 мл 4М HCl в 1,4-диоксане. Осадок отфильтровывали, сушили и растворяли в водн. NaOH (6 г NaOH растворяли в 100 мл воды). Смесь экстрагировали 5% i-PrOH в ДХМ (200 мл × 3). Органический слой сушили над Na₂SO₄ и концентрировали с получением (гас)-цис-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ола (16,5 г, 55% выход).

Стадия 3: К раствору (гас)-цис-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ола (8,0 г, 45,7 ммоль) в 60 мл ТГФ добавляли 60% NaN в масле (2,7 г, 68,5 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере N₂. Смесь перемешивали в течение 2 ч при 65 °С, затем охлаждали до комнатной температуры, и в смесь добавляли VnBr (7,8 г, 45,7 ммоль).

20 Полученную смесь перемешивали при 50 °С в течение 16 ч. Смесь выливали в воду (100 мл) и экстрагировали с применением EtOAc (250 мл). Органическую фазу отделяли и промывали 1н. HCl (100 мл). Водный слой отделяли и подщелачивали водным K₂CO₃ до pH = 10, и затем экстрагировали EtOAc (200 мл). Органическую фазу отделяли, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали. Остаток очищали препаративной ВЭЖХ с получением

25 (гас)-цис-4-(бензилокси)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидина (9,6 г, 73%) в форме светло-желтого масла. 8 г рацемата отделяли посредством СКЖХ с получением соединения А-1 (3,5 г) и А-2 (3,6 г).

Условия СКЖХ:

1. Прибор: SFC-200 (Thar, Waters)
- 30 2. Колонка: OJ 20*250 мм, 10 мкм (Daicel)
3. Температура колонки: 35 °С
4. Подвижная фаза: CO₂/MeOH (0,2% аммиак в метаноле) = 80/20
5. Скорость потока: 130 г/мин
6. Обратное давление: 100 бар

7. Длина волны детектирования: 214 нм
8. Время цикла: 5 мин
9. Раствор образца: 8 г растворяли в 50 мл метанола

Стадия 4: К раствору А-1 (3,5 г, 8,7 ммоль) в 50 мл MeOH добавляли Pd/C (0,7 г, 10

5 масс.%) в потоке азота. Колбу вакуумировали и заполняли водородом три раза.

Реакционную смесь перемешивали при 50 °С в течение 16 ч. Затем охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали катализатор, растворитель выпаривали с получением В-1 (2,2 г, 95%) в форме белого твердого вещества.

¹H ЯМР (метанол-*d*₄) δ: 4,36 (d, J=2,0 Гц, 1H), 4,23 (d, J=1,8 Гц, 1H), 4,15 (ddd, J=12,1, 10 5,1, 1,8 Гц, 1H), 4,07 (ddd, J=12,0, 5,1, 2,0 Гц, 1H), 1,66 (dd, J=12,5, 5,0 Гц, 2H), 1,58 (t, J=12,5 Гц, 2H), 1,17-1,24 (m, 25H)

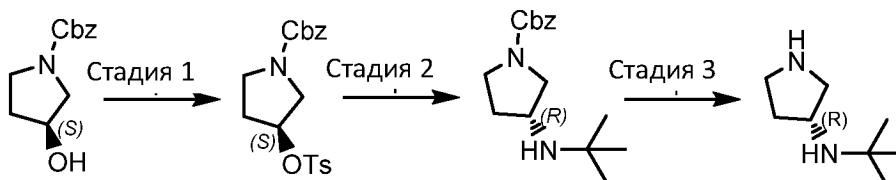
Используя те же условия, А-2 превращали в В-2 (2,0 г, 84%).

¹H ЯМР (метанол-*d*₄) δ: 4,65 (d, J=2,0 Гц, 1H), 4,53 (d, J=2,0 Гц, 1H), 4,36 (td, J=8,5, 1,9 Гц, 1H), 4,29 (td, J=8,5, 2,0 Гц, 1H), 1,93 (d, J=8,5 Гц, 1H), 1,49-1,57 (m, 6H).

15

Получение исходного материала:

(3R,4S)-3-Фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ол и (3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ол



20 Стадия 1: К смеси бензил (3S)-3-гидрокси-4-метилбензолсульфонил-1-карбоксилата (5 г, 22,6 ммоль), ДХМ (40 мл) и TEA (5 мл, 35,9 ммоль) добавляли 4-метилбензолсульфонил хлорид (7 г, 36,716 ммоль) в ДХМ (10 мл) при 0 °С, с последующим добавлением DMAP (30 мг, 0,24556 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Смесь разделяли между EtOAc и водой, органическую фазу промывали

25 солевым раствором, сушили над MgSO₄, и затем растворитель выпаривали.

Неочищенное масло очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-100% EtOAc/гексан с получением бензил (3S)-3-(*p*-толилсульфонилокси)пиперидин-1-карбоксилата в виде масла, которое растирали в 10% эфира в гексане с получением белого твердого вещества (7,2 г, 85% выход). MS *m/z*

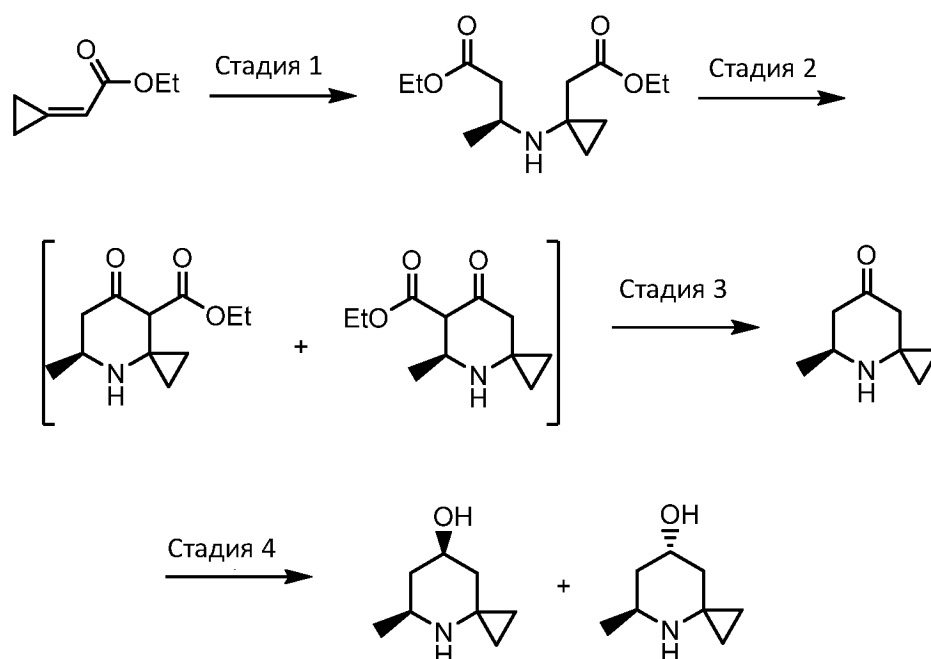
30 376,4 [M+H]⁺.

Стадия 2: В запечатанную пробирку добавляли: бензил (3S)-3-(p-толилсульфонилокси)пирролидин-1-карбоксилат (6,8 г, 18 ммоль), 2-метилпропан-2-амин (26 г, 355,5 ммоль) и ДМСО (20 мл). Смесь нагревали при 70 °С в течение 48 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры и разделяли между EtOAc и водой.

- 5 Органическую фазу промывали солевым раствором, сушили над MgSO_4 , концентрировали. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-80% EtOAc/ДХМ, и затем 5-10% MeOH в ДХМ с получением бензил (3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-карбоксилата в виде масла (4,0 г, 90% выход). MS m/z 259,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
- 10 Стадия 3: К смеси бензил (3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-карбоксилата (4,0 г, 14,47 ммоль), EtOAc (20 мл), EtOH (30 мл) добавляли Pd/C (800 мг, 20 %масс.), затем смесь вакуумировали и заполняли водородом три раза. Смесь перемешивали при комнатной температуре под H_2 (1 атм) в течение 14 ч. Отфильтровывали катализатор, и растворитель выпаривали с получением (3R)-N-трет-бутилпирролидин-3-амин (2,0 г,
- 15 97% выход) в виде прозрачного масла. Посредством анализа хиральной ВЭЖХ получали e.r. 99%.

Получение исходного материала:

(5S,7R)-5-Метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ол и (5S,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ол



- 5 Стадия 1: В запечатанный реакционный сосуд добавляли этил 2-циклопропилиденацетат (~90% чистоты, 20,0 г, 143,0 ммоль), [(1S)-3-этоксипропил]аммония хлорид (24,0 г, 143,0 ммоль), DIPEA (34 мл, 195,0 ммоль) и хлороформ (70 мл). Реакционную смесь нагревали при 75 °С в течение 16 ч, затем охлаждали до комнатной температуры и промывали водой (20 мл). Органическую фазу
- 10 отделяли, сушили над безводным Na₂SO₄, концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 10-100% EtOAc/петролейный эфир с получением этил (3S)-3-[[1-(2-этоксипропил)амино]бутаноата (27,0 г, 73% выход) в виде прозрачного масла.
- Стадия 2: К раствору этил (3S)-3-[[1-(2-этоксипропил)амино]бутаноата (27,0 г, 105,0 ммоль) в ТГФ (200,0 мл) при 0 °С добавляли *t*BuOK (1,0 М в ТГФ, 157,0 мл). Затем реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 1 ч, и затем смесь выливали в ледяную воду (100 мл). Водную фазу отделяли и экстрагировали с применением ДХМ. Органические фазы объединяли, сушили над безводным Na₂SO₄ и концентрировали с получением неочищенной смеси
- 20 этил (5S)-5-метил-7-оксо-4-азаспиро[2,5]октан-6-карбоксилата и этил (5S)-5-метил-7-оксо-4-азаспиро[2,5]октан-8-карбоксилата (20,2 г, 91%), которую применяли на следующей стадии в данном виде.

Стадия 3: К H_2SO_4 (60,0 г 50% масс./масс.) добавляли вышеуказанную смесь этил (5S)-5-метил-7-оксо-4-азаспиро[2,5]октан-6-карбоксилата и этил (5S)-5-метил-7-оксо-4-азаспиро[2,5]октан-8-карбоксилата (20,2 г, 96,0 ммоль). Смесь нагревали до 120 °С и перемешивали при данной температуре в течение 1 ч. После завершения, смесь

5 выливали в воду (200 мл) и промывали ДХМ. Водную фазу подщелачивали твердым NaOH до pH до 11-12 и экстрагировали ДХМ (100 мл $\times$ 5). Органические фазы объединяли, сушили над безводным Na_2SO_4 и концентрировали с получением (5S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-она (12,7 г, 95%). MS m/z 140,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стадия 4: К раствору (5S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-он (5,5 г, 40 ммоль) в MeOH

10 (100 мл) добавляли NaBH_4 (4,5 г, 120,0 ммоль) по частям. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, контролировали с помощью ТСХ. По завершении, смесь гасили водой (10 мл) и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-10% MeOH(2,5% NH_4OH)/ДХМ с получением (5S,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ола

15 (2,1 г, 38%) и (5S,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ола (1,1 г, 20%), оба форме белого твердого вещества.

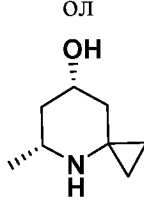
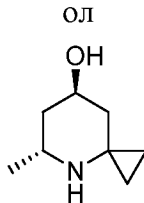
(5S,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ол, ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 3,88-3,81 (m, 1H), 2,83-2,74 (m, 1H), 2,08-2,03 (m, 1H), 1,66 (t, $J = 10,9$ Гц, 1H), 1,34-1,29 (m, 1H), 1,09 (d, $J = 6,4$

20 Гц, 3H), 0,95 (q, $J = 11,3$ Гц, 1H), 0,66-0,60 (m, 1H), 0,52-0,42 (m, 2H), 0,37-0,31 (m, 1H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).

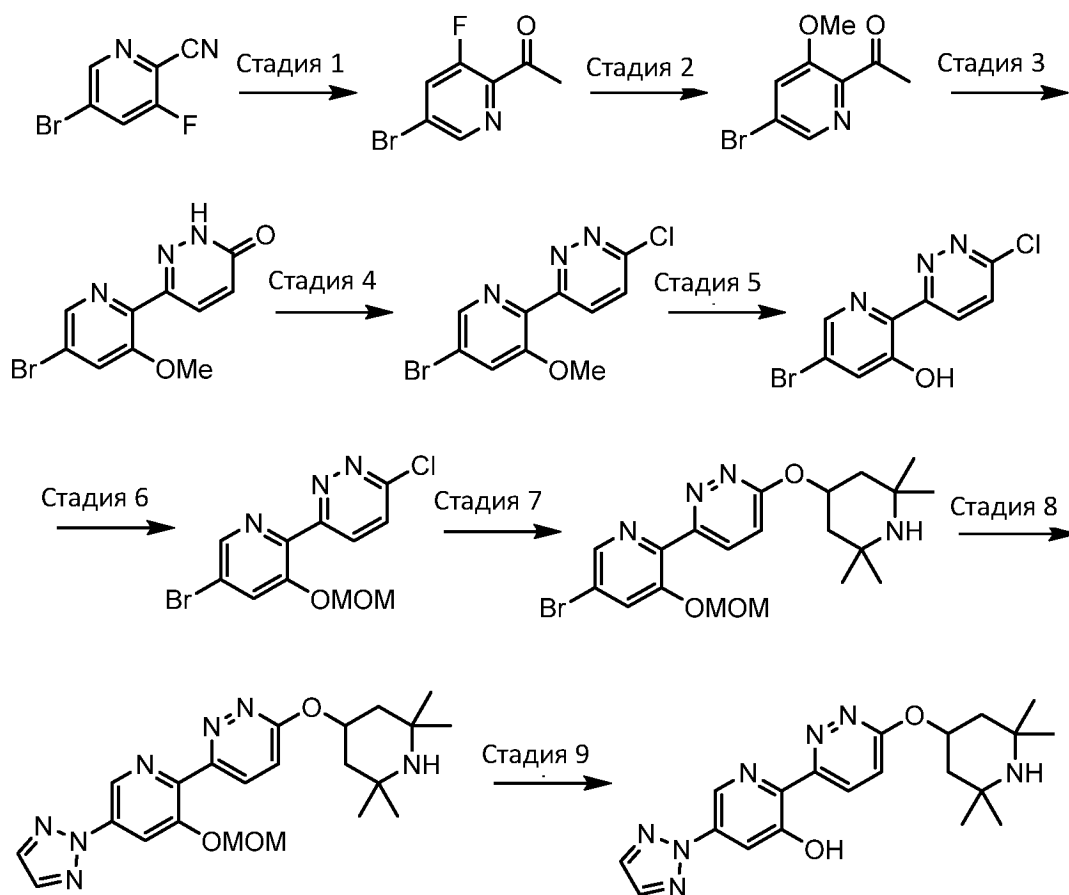
(5S,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ол, ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 4,23-4,17 (m, 1H), 3,23-3,12 (m, 1H), 2,08-1,99 (m, 1H), 1,86-1,77 (m, 1H), 1,37-1,27 (m, 1H), 1,24-1,18 (m, 1H),

25 1,06 (d, $J = 2,5$ Гц, 3H), 0,66-0,59 (m, 1H), 0,59-0,47 (m, 2H), 0,39-0,32 (m, 1H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).

Используя методику, описанную выше, получали следующее путем замены подходящего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции.

Исходный материал	Данные
(5R,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ол 	^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4,53 (s, 1H), 3,62-3,48 (m, 1H), 2,60-2,51 (m, 1H), 1,85-1,76 (m, 1H), 1,50 (t, J = 11,4 Гц, 1H), 1,14-1,06 (m, 1H), 0,93 (d, J = 6,4 Гц, 3H), 0,81 (q, J = 11,4 Гц, 1H), 0,49-0,41 (m, 1H), 0,35-0,23 (m, 2H), 0,22-0,15 (m, 1H); 1H не наблюдались (NH или OH).
(5R,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ол 	^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4,22 (s, 1H), 4,02-3,92 (m, 1H), 3,10-2,99 (m, 1H), 1,74 (dd, J = 13,2, 2,7 Гц, 1H), 1,58-1,49 (m, 1H), 1,25-1,14 (m, 1H), 1,10-1,02 (m, 1H), 0,93 (d, J = 6,6 Гц, 3H), 0,42-0,32 (m, 2H), 0,31-0,24 (m, 1H), 0,20-0,12 (m, 1H); 1H не наблюдались (NH или OH).

Пример 1: Получение Соединения 20



Стадия 1: В высушенную в печи круглодонную колбу добавляли 5-бром-3-фтор-пиридин-2-карбонитрил (10,1 г, 50,0 ммоль) в атмосфере азота. Добавляли ТГФ (250

мл), и перемешанный раствор охлаждали до 0 °С. MeMgCl (3,0 М, 16,75 мл) добавляли по каплям, и смесь перемешивали при 0 °С в течение 15 минут. Холодную реакционную смесь канюлировали в перемешиваемый раствор HCl (водный, 3 М, 500 мл) также при 0 °С. После добавления, смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 16 часов. Затем смесь обратно гасили добавлением насыщенного водного раствора карбоната натрия при 0 °С. Водный слой экстрагировали этилацетатом (2 x 500 мл). Органические слои объединяли, сушили над Na₂SO₄ и концентрировали с получением 1-(5-бром-3-фтор-2-пиридил)этанона (10,1 г, 93%) в форме твердого вещества. MS *m/z* 219,0 [M+H]⁺.

- 5 Стадия 2: 1-(5-Бром-3-фтор-2-пиридил)этанон (10,1 г, 46,4 ммоль) суспендировали в метаноле (12 мл) и охлаждали до 0 °С. Метоксид натрия (30 масс.% в метаноле, 16 мл) добавляли по каплям с перемешиванием. После завершения добавления, смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 10 минут. Реакционную смесь разделяли между ДХМ и H₂O, и слои разделяли. Водный слой
- 15 однократно экстрагировали ДХМ, и объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Путем очистки колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-100% EtOAc в гексане получали 1-(5-бром-3-метокси-2-пиридил)этанон (6,2 г, 58%). MS *m/z* 230,0 [M+H]⁺.

- Стадия 3: 1-(5-Бром-3-метокси-2-пиридил)этанон (6,24 г, 25,6 ммоль) растворяли в метаноле (50 мл). Гидрат оксальдегидной кислоты (2,45 г, 26,6 ммоль) и K₂CO₃ (6,92 г, 50,1 ммоль) растворяли в H₂O (50 мл), и раствор охлаждали до 0 °С. К перемешиваемому водному раствору добавляли по каплям добавляли метанольный раствор, используя метанол (5 мл) для количественного переноса. Смесь медленно нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 12 часов.

- 25 Реакционную смесь затем охлаждали до 0 °С, и AcOH (10,5 мл) добавляли по каплям с перемешиванием. Смесь концентрировали с получением оранжевого масла, которое переносили в запечатываемую пробирку. Добавляли смесь этанол/H₂O (3:1, 40 мл), после чего добавляли гидрат гидразина (2,3 мл, 30,4 ммоль) и AcOH (0,75 мл).

- Реакционную пробирку запечатывали и нагревали до 100 °С с помощью
- 30 микроволнового излучения в течение 8 часов. Добавляли H₂O (100 мл), и суспензию перемешивали и фильтровали с получением неочищенного твердого вещества, которое сушили под вакуумом с получением 3-(5-бром-3-метокси-2-пиридил)-1H-пиридазин-6-она (6,3 г, 85%) в виде темно-коричневого твердого вещества. MS *m/z* 282,0 [M+H]⁺.

Стадия 4: В круглодонную колбу добавляли POCl_3 (32 мл). По частям добавляли 3-(5-бром-3-метокси-2-пиридил)-1Н-пиридазин-6-он (6,32 г, 22,4 ммоль) в форме твердого вещества с перемешиванием. После полного добавления, обратный холодильник присоединяли к круглодонной колбе, и реакционную смесь нагревали до 100 °С в течение 20 минут, затем охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь разбавляли ДХМ (200 мл), затем выливали в ледяную воду. Этот бислой охлаждали до 0 °С, затем добавляли насыщенный водный раствор Na_2CO_3 (100 мл). Органический слой собирали, и водный слой экстрагировали ДХМ (4 x 100 мл). Органические слои объединяли, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали. Путем очистки колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-100% EtOAc в гексане, получая 3-(5-бром-3-метокси-2-пиридил)-6-хлор-пиридазин (3,6 г, 53%) в виде почти белого твердого вещества. MS m/z 300,0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стадия 5: В высушенную в печи круглодонную колбу добавляли 3-(5-бром-3-метокси-2-пиридил)-6-хлор-пиридазин (8,0 г, 27 ммоль). Колбу охлаждали до -10 °С и добавляли BBr_3 (1,0 М в ДХМ, 60 мл), и смесь перемешивали при -10 °С в течение 10 минут. Затем смесь нагревали до 50 °С в течение 16 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры and и медленно выливали в ледяную воду. pH доводили до 8 с применением насыщенного водного раствора NaHCO_3 , и водный слой экстрагировали EtOAc (2 x 150 мл). Органические слои объединяли, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование с применением 20% EtOAc в петролейном эфире с получением 5-бром-2-(6-хлорпиридазин-3-ил)пиридин-3-ола (4,0 г, 52%). MS m/z 285,9 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стадия 6: В высушенную в печи круглодонную колбу при 0 °С добавляли NaNH в минеральном масле (60 масс.%, 1,7 г, 43 ммоль) и ТГФ (50 мл). Добавляли 5-Бром-2-(6-хлорпиридазин-3-ил)пиридин-3-ол (3,95 г, 13,8 ммоль), и смесь перемешивали при 0 °С в течение 30 минут. Добавляли хлор(метокси)метан (2,62 мл, 34,5 ммоль), и затем реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 30 минут. Реакционную смесь гасили H_2O , и pH доводили до 8 добавлением насыщенного водного раствора NaHCO_3 . Водный слой экстрагировали ДХМ (2 x 100 мл). Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование с применением 20% EtOAc в петролейном эфире с получением 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-хлор-пиридазина (4,1 г, 90%). MS m/z 330,0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стадия 7: Смесь 3-(5-бром-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-6-хлорпиридазина (10,7 г, 32,4 ммоль) и 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ола (6,1 г, 39 ммоль, 1,2 экв.) растворяли в ДМФА (65 мл). Раствор охлаждали до 0 °С, и NaO*t*-Bu (33 мл, 2М в ТГФ) добавляли в течение 5 минут. Ледяную бану убрали, и затем реакционную смесь перемешивали в течение 30 минут. Реакционную смесь разделяли между EtOAc (400 мл) и солевым раствором (200 мл). Добавляли воду (100 мл) для растворения оставшихся нерастворимых твердых веществ, и наблюдали чистый бислой. Органические слои собирали, и водный слой экстрагировали EtOAc (200 мл) еще один раз. Органические слои объединяли, сушили над Na₂SO₄, концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование с применением 5-20% MeOH в ДХМ с получением 3-(5-бром-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-6-((2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазина (9,2 г, 63%) в форме белого твердого вещества. MS *m/z* 451,1 [M+H]⁺.

Стадия 8: Pd₂dba₃ (290 мг, 0,31 ммоль) и Me₄tBuXPhos (390 мг, 0,78 ммоль)

суспендировали в толуоле (10 мл). Раствор продували аргоном, затем нагревали до 115 °С в течение 5 минут в атмосфере аргона. В отдельной колбе, 3-(5-бром-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-6-((2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазин (2,8 г, 6,2 ммоль), 1,2,3-триазол (430 мкл, 510 мг, 7,4 ммоль) и K₃PO₄ (2,7 г, 12,4 ммоль) суспендировали в толуоле и продували аргоном в течение 5 минут. Предварительно полученный раствор катализатора охлаждали до комнатной температуры и добавляли половину (5 мл). Полученную смесь на короткое время продували аргоном, затем нагревали до 115 °С в течение 15 минут. Добавляли оставшийся раствор катализатора, смесь на короткое время продували аргоном, затем нагревали до 115 °С в течение 15 минут. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и фильтровали через целит, промывая ДХМ. Органические фазы концентрировали, и неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование с применением 5-20% MeOH в ДХМ с получением 3-(3-(метоксиметокси)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-2-ил)-6-((2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазина (2,5 г, 92%) в форме светло-желтого твердого вещества. MS *m/z* 440,2 [M+H]⁺.

Стадия 9: 3-(3-(Метоксиметокси)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-2-ил)-6-((2,2,6,6-тетраметил пиперидин-4-ил)окси)пиридазин (2,5 г, 5,7 ммоль) суспендировали в MeOH (25 мл), и добавляли HCl (30 мл, 4 М в диоксане). Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов, затем летучие вещества удаляли, и неочищенное твердое вещество сушили под глубоким вакуумом.

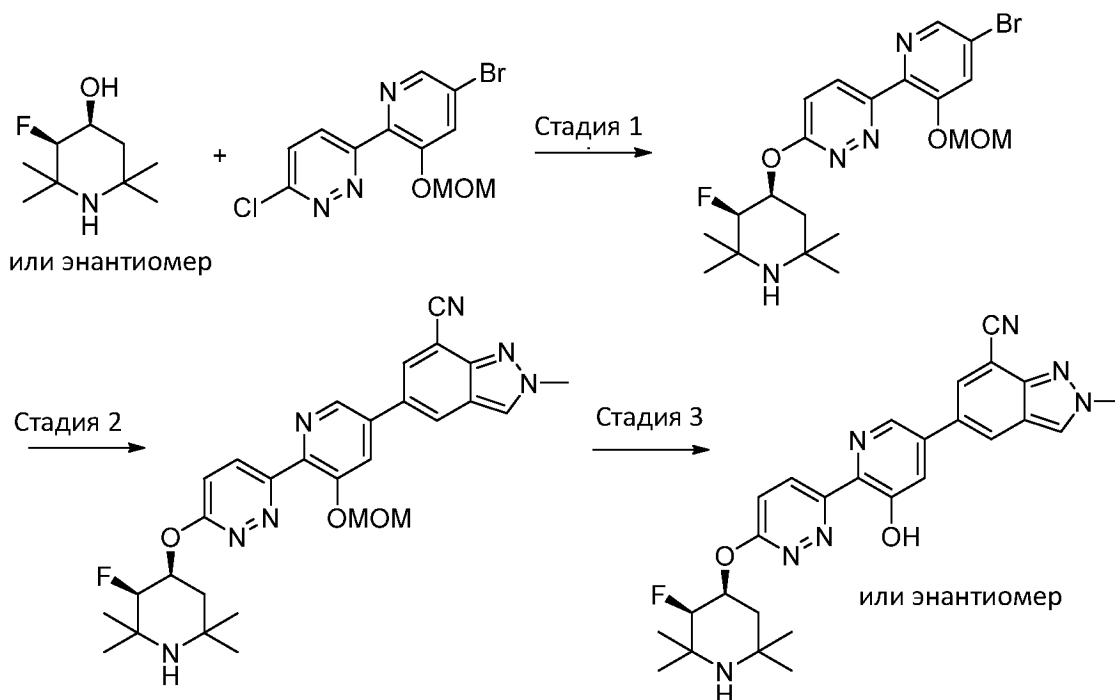
Неочищенное твердое вещество суспендировали в 20% 1М NH₃/MeOH в ДХМ (20 мл).

Смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-30% 1М NH₃/MeOH в ДХМ с получением 2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола (1,2 г, 53%) в форме белого твердого вещества. MS *m/z* 396,2 [M+H]⁺. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 8,96 (s, 1H), 8,66 (d, J = 9,2 Гц, 1H), 8,27 (s, 2H), 7,97 (s, 1H), 7,54 (d, J = 8,9 Гц, 1H), 5,70 - 5,74 (m, 1H), 2,07 - 2,15 (m, 2H), 1,22 - 1,35 (m, 8H), 1,11 (s, 6H); 2Hs не наблюдались (OH и NH).

Используя процедуру, описанную для Примера 1 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед	Данные
11	MS <i>m/z</i> 414,0 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,00 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,77 (d, J = 9,4 Гц, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,46 (d, J = 9,4 Гц, 1H), 5,93-6,08 (m, 1H), 4,88 (d, J = 52,7 Гц, 1H), 2,14 (m, 1H), 2,01 (t, J = 12,3 Гц, 1H), 1,49 (d, J = 3,7 Гц, 6H), 1,36 (s, 6H); 2Hs не наблюдались (OH и NH)
21	MS <i>m/z</i> 394,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄): δ: 8,91 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,66 (d, J = 9,3 Гц, 1H), 8,05 (s, 3H), 7,37 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 5,71-5,82 (m, 1H), 2,29-2,40 (m, 1H), 2,02-2,14 (m, 1H), 1,88-1,98 (m, 1H), 1,68-1,79 (m, 1H), 1,46 (s, 3H), 1,35 (s, 3H), 0,90-0,94 (m, 2H), 0,73-0,82 (m, 1H), 0,63-0,70 ppm (m, 1H). 2 Hs не наблюдались.
32	MS <i>m/z</i> 394,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,00 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,75 (br d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,10 - 7,98 (m, 3H), 7,41 (br d, J = 9,5 Гц, 1H), 5,78 - 5,67 (m, 1H), 2,63 - 2,51 (m, 2H), 2,36 - 2,23 (m, 2H), 2,02 - 1,91 (m, 2H), 1,89 - 1,75 (m, 2H), 1,52 (s, 6H); 2H (OH и 2 NH) не наблюдались
73	MS <i>m/z</i> 392,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,96 (s, 1H), 8,72 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,00 (s, 3H), 7,40 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 5,72 (br s, 1H), 2,31-2,18 (m, 4H), 1,32-1,23 (m, 1H), 1,07-0,82 (m, 7H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).

Пример 2: Получение Соединения 34



Стадия 1: К раствору 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-хлор-пиридазина (450 мг, 1,36 ммоль) и (3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметил-пиперидин-4-ола (286 мг, 1,63 ммоль) в тетрагидрофуране (5 мл) добавляли трет-бутоксид натрия (2 мл, 4 ммоль, 2 моль/л) в ТГФ при 0 °С. Ледяную баню удаляли после добавления, и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Затем смесь разделяли между EtOAc и водой. Водный слой экстрагировали EtOAc, и органические слои объединяли, промывали солевым раствором, сушили над сульфатом натрия и концентрировали. Очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-10% MeOH/ДХМ с получением 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-[[((3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)окси]пиридазина (528 мг, 83% выход) в виде почти белого твердого вещества. MS m/z 469,2 $[M+H]^+$.

Стадия 2: 3-(5-Бром-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-6-(((3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазин (50,9 мг, 0,11 ммоль), 2-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)индазол-7-карбонитрил (42,9 мг, 0,15 ммоль), XPhos Pd G3 (11,3 мг, 0,013 ммоль), 1,4-диоксан (0,7 мл) и водный раствор карбоната калия (1,0 М, 0,35 мл) объединяли и нагревали до 100 °С в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали, и остаток хроматографировали на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-30% MeOH в ДХМ с получением 5-(6-(6-(((3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазин-3-ил)-5-(метоксиметокси)пиридин-3-ил)-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрила (75,7 мг, 128%

выход). MS m/z 546,3 $[M+H]^+$.

Стадия 3: 5-(6-(6-(((3R,4S)-3-Фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазин-3-ил)-5-(метоксиметокси)пиридин-3-ил)-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил (75,7 мг, 0,14 ммоль) и трифторуксусную кислоту (4 мл) объединяли и перемешивали при 23 °C в течение 40 минут. Реакционную смесь концентрировали, и остаток хроматографировали на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-30% MeOH (добавка 2,5% об./об. 30% водного раствора гидроксида аммония) в ДХМ с получением 5-[6-(6-{{{(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил}окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрила (26,0 мг, 49% выход). MS m/z 502,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:4 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,79 (br s, 1H), 8,57 (br s, 1H), 8,50 (br s, 1H), 8,38 (br s, 1H), 8,15 (br s, 1H), 7,70 (br s, 1H), 7,45 (br s, 1H), 5,98-6,11 (m, 1H), 5,01-5,19 (m, 1H), 4,33 (br s, 3H), 2,16-2,41 (m, 2H), 1,68 (s, 6H), 1,58 (s, 3H), 1,56 (s, 3H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).

Используя процедуру, описанную для Примера 1 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

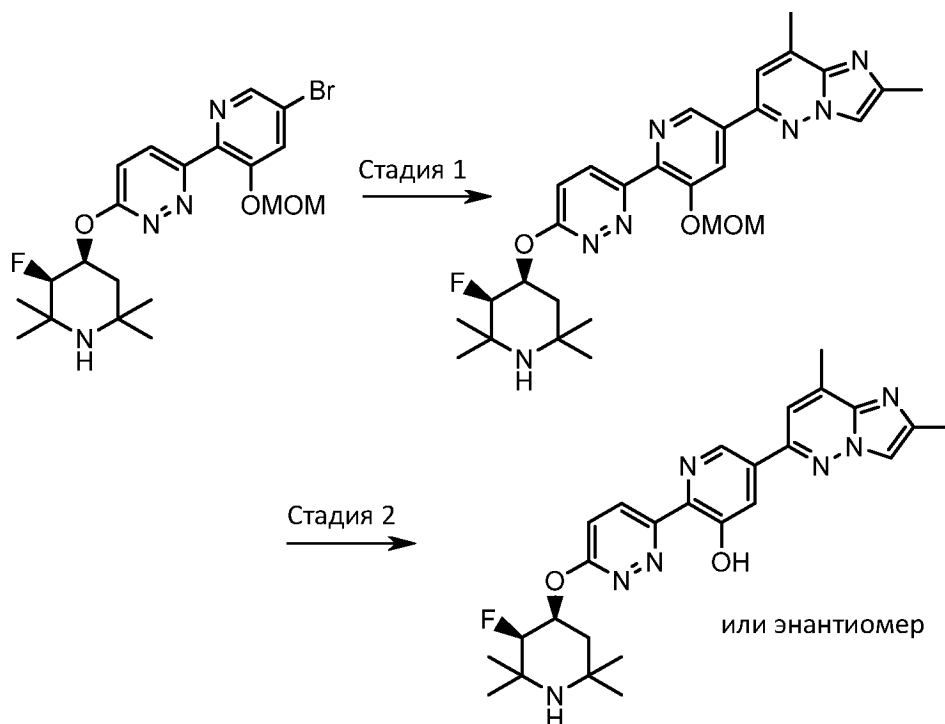
Соед.	Данные
1	MS m/z 395,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,75 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 8,56 (d, $J = 0,9$ Гц, 1H), 8,19 (s, 2H), 7,70 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 7,43 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 5,82-5,91 (m, 1H), 2,52 (dd, $J = 13,7, 4,0$ Гц, 2H), 1,89 (dd, $J = 13,4, 11,0$ Гц, 2H), 1,66 (s, 6H), 1,58 (s, 6H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).
3	MS m/z 412,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,72 (d, $J=9,2$ Гц, 1H), 8,49 (br s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,98 (br s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,39 (d, $J=9,2$ Гц, 1H), 5,81-5,93 (m, 1H), 2,52 (d, $J=12,2$ Гц, 2H), 1,86 (t, $J=12,2$ Гц, 2H), 1,66 (s, 6H), 1,56 (s, 6H); 2 Hs не наблюдались (NH и OH).
4	MS m/z 409,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 13,34 (s, 1H), 8,72 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 8,64 (d, $J = 9,4$ Гц, 1H), 7,82 (d, $J = 2,2$ Гц, 1H), 7,78 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 7,48 (d, $J = 9,4$ Гц, 1H), 6,93 (d, $J = 2,2$ Гц, 1H), 5,64-5,73 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 2,11 (dd, $J = 11,8, 3,6$ Гц, 2H), 1,27-1,34 (m, 2H), 1,25 (s, 6H), 1,12 (s, 6H); 1H не наблюдались (OH или NH).
6	MS m/z 413,2 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 13,22 (s, 1H), 13,17 (s, 1H), 8,64 (d, $J = 9,1$ Гц, 2H), 8,62 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,57 (d, $J = 9,1$ Гц, 1H), 5,76-5,94 (m, 1H), 4,71 (d, $J = 52,6$ Гц, 1H), 1,90 (m, 1H), 1,70 (t, $J = 11,6$ Гц, 1H), 1,26 (s, 6H), 1,13 (d, $J = 7,6$ Гц, 6H).

Соед.	Данные
7	MS m/z 427,0 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 13,25 (s, 1H), 8,73 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 8,67 (d, $J = 9,4$ Гц, 1H), 7,83 (d, $J = 2,2$ Гц, 1H), 7,79 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 7,58 (d, $J = 9,4$ Гц, 1H), 6,93 (d, $J = 2,2$ Гц, 1H), 5,78-5,94 (m, 1H), 4,71 (d, $J = 52,0$ Гц, 1H), 3,93 (s, 3H), 1,90 (m, 1H), 1,70 (m, 1H), 1,26 (s, 6H), 1,13 (d, $J = 8,4$ Гц, 6H); 1H не наблюдались (ОН или NH).
22	MS m/z 431,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 13,20 (br s, 1H), 9,34 (d, $J=12,2$ Гц, 1H), 8,60-8,80 (m, 2H), 8,36 (d, $J=12,5$ Гц, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,67 (br d, $J=9,2$ Гц, 1H), 6,73 (br d, $J=5,2$ Гц, 1H), 5,99 (dd, $J=28,8, 11,9$ Гц, 1H), 5,18 (d, $J=49,1$ Гц, 1H), 2,32 (dd, $J=12,8, 3,5$ Гц, 1H), 2,05 (t, $J=12,8$ Гц, 1H), 1,59 (br d, $J=7,3$ Гц, 6H), 1,50 (br d, $J=9,5$ Гц, 6H).
26	MS m/z 411,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 13,24 (br s, 1H), 12,88 (s, 1H), 9,18 (d, $J=11,6$ Гц, 1H), 8,67 (br d, $J=8,9$ Гц, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,43 (br s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,55 (br d, $J=9,5$ Гц, 1H), 5,58-5,78 (m, 1H), 2,38 (d, $J=13,4$ Гц, 2H), 2,11-2,20 (m, 1H), 2,05 (dd, $J=13,4, 2,5$ Гц, 1H), 1,87 (t, $J=11,9$ Гц, 1H), 1,48 (s, 3H), 1,43 (s, 3H), 0,93-1,11 (m, 3H), 0,74-0,89 (m, 1H)
27	MS m/z 393,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,87 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,39 (s, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,58 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 5,82-5,86 (m, 1H), 2,50-2,53 (m, 1H), 2,28-2,33 (m, 1H), 2,18-2,21 (m, 1H), 2,03-2,07 (m, 1H), 1,57 (d, $J = 6,0$ Гц, 6H), 0,98-1,22 (m, 4H); 3Hs не наблюдались (ОН и NHs).
31	MS m/z 391,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,84 (d, $J=9,5$ Гц, 1H) 8,65 (s, 1H) 8,31 (s, 2H) 7,94 (s, 1H) 7,55 (d, $J=9,5$ Гц, 1H) 5,78 (dt, $J=7,4, 3,7$ Гц, 1H) 2,31 - 2,38 (m, 2H) 2,25 - 2,30 (m, 2H) 1,10 - 1,16 (m, 4H) 0,93 - 1,02 (m, 4H); 3 Hs не наблюдались (2 NHs и ОН).
33	MS m/z 410,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,99 - 8,85 (m, 1H), 8,69 (br s, 1H), 8,40 (br s, 1H), 8,14 (br s, 1H), 8,04 (br s, 1H), 7,72 - 7,57 (m, 1H), 5,90 - 5,71 (m, 1H), 2,73 - 2,52 (m, 2H), 2,42 - 2,27 (m, 2H), 2,20 - 1,96 (m, 4H), 1,60 (br s, 6H); 2H (ОН и NH) не наблюдались.
35	MS m/z 495,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:1 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,77 (br s, 1H), 8,52 (br s, 1H), 8,26 (br s, 1H), 7,80 (br s, 1H), 7,63 (br s, 1H), 7,39 (br s, 1H), 7,31 (br s, 1H), 5,89-6,11 (m, 1H), 4,96-5,14 (m, 1H), 4,27 (br s, 3H), 2,30 (br s, 2H), 1,71 (br s, 6H), 1,60 (br s, 6H); 2H не наблюдались (1 ОН, 1 NH).
36	MS m/z 405,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,38 - 9,34 (m, 1H), 9,01 - 8,92 (m, 1H), 8,79 - 8,73 (m, 1H), 8,65 (br s, 1H), 8,05 - 7,93 (m, 1H), 7,74 - 7,67 (m, 2H), 5,81 - 5,71 (m, 1H), 2,65 - 2,60 (m, 2H), 2,35 - 2,27 (m, 2H), 2,10 - 1,96 (m, 4H), 1,60 (br s, 6H); 2H (ОН и NH) не наблюдались.
37	MS m/z 454,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:1 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,76 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 8,49 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 7,67 (d, $J = 7,0$ Гц, 1H), 7,63 (d, $J = 2,1$ Гц, 1H), 7,39 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 6,87 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 6,67 (dd, $J = 7,0, 1,8$ Гц, 1H), 5,91-6,04 (m, 1H), 4,84-5,02 (m, 1H), 3,64 (s, 3H), 2,06-2,25 (m, 2H), 1,59 (br d, $J = 5,5$ Гц, 6H), 1,46 (br s, 6H); 2H не наблюдались (1 ОН, 1 NH).

Соед.	Данные
39	MS <i>m/z</i> 413,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСО- <i>d</i> ₆) δ: 13,24 (s, 1H), 13,18 (s, 1H), 8,62-8,65 (m, 2H), 8,46 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,74 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 7,57 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 5,81-5,90 (m, 1H), 4,71 (d, J = 52,0 Гц, 1H), 1,89-1,92 (m, 1H), 1,66-1,72 (m, 1H), 1,25 (d, J = 3,5 Гц, 6H), 1,12 (d, J = 10,5 Гц, 6H); 1H не наблюдались (ОН или NH).
40	MS <i>m/z</i> 431,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,87 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,59 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 6,06-6,14 (m, 1H), 5,17 (d, J = 49,0 Гц, 1H), 2,41-2,43 (m, 1H), 2,25-2,29 (m, 1H), 1,72 (d, J = 3,5 Гц, 6H), 1,62 (d, J = 10,5 Гц, 6H); 3Hs не наблюдались (ОН и NHs).
43	MS <i>m/z</i> 477,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,28 (s, 1H), 8,92 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,72 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,34-8,36 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,02 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 7,95 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,62 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 6,06-6,15 (m, 1H), 5,18 (d, J = 49,5 Гц, 1H), 2,63 (s, 3H), 2,41-2,43 (m, 1H), 2,24-2,29 (m, 1H), 1,71 (d, J = 3,5 Гц, 6H), 1,61 (d, J = 10,5 Гц, 6H); 2Hs не наблюдались (ОН и NH).
44	MS <i>m/z</i> 491,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,07 (s, 1H), 8,86 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 8,66 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,85 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,55 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 6,06-6,15 (m, 1H), 5,18 (d, J = 49,5 Гц, 1H), 2,75 (s, 3H), 2,63 (s, 3H), 2,40-2,44 (m, 1H), 2,24-2,29 (m, 1H), 1,72 (d, J = 7,5 Гц, 6H), 1,61 (d, J = 15,0 Гц, 6H); 2Hs не наблюдались (ОН и NH).
45	MS <i>m/z</i> 505,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,09 (s, 1H), 8,88 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 8,69 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,89 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,58 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 6,07-6,14 (m, 1H), 5,18 (d, J = 49,0 Гц, 1H), 3,12 (q, J = 7,0 Гц, 2H), 2,64 (s, 3H), 2,41-2,44 (m, 1H), 2,24-2,29 (m, 1H), 1,72 (d, J = 7,0 Гц, 6H), 1,61 (d, J = 15,0 Гц, 6H), 1,50 (t, J = 7,5 Гц, 3H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
46	MS <i>m/z</i> 545,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,51 (s, 1H), 8,89 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,72-8,75 (m, 2H), 8,25 (s, 1H), 7,95 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 7,58 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 6,07-6,14 (m, 1H), 5,18 (d, J = 49,5 Гц, 1H), 2,68 (s, 3H), 2,41-2,44 (m, 1H), 2,24-2,29 (m, 1H), 1,72 (d, J = 7,0 Гц, 6H), 1,61 (d, J = 14,0 Гц, 6H); 2Hs не наблюдались (ОН и NH).
51	MS <i>m/z</i> 413,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,77 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,17 (s, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,47 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 6,04-6,12 (m, 1H), 5,17 (d, J = 49,0 Гц, 1H), 2,39-2,43 (m, 1H), 2,01-2,09 (m, 1H), 1,71 (d, J = 7,5 Гц, 6H), 1,60 (d, J = 14,0 Гц, 6H); 3Hs не наблюдались (2NHs и OH).
52	MS <i>m/z</i> 477,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,95-8,93 (m, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,56 (br s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,10 (br s, 1H), 7,765 - 7,63 (m, 1H), 7,53 - 7,49 (m, 1H), 6,00 - 5,89 (m, 1H), 4,31 (br s, 3H), 2,55 - 2,42 (m, 2H), 2,10 - 1,89 (m, 2H), 1,67 (br s, 6H), 1,62 (s, 6H); 2H (ОН и NH) не наблюдались.
54	MS <i>m/z</i> 478,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,64 (d, J = 2,5 Гц, 1H), 9,40 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,89 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,72 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,94 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,58 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 6,07-6,15 (m, 1H), 5,18 (d, J = 48,5 Гц, 1H), 2,66 (s, 3H), 2,41-2,44 (m, 1H), 2,24-2,29 (m, 1H), 1,72 (d, J = 7,0 Гц, 6H), 1,61 (d, J = 14,0 Гц, 6H); 2Hs не наблюдались (ОН и NH).

Соед.	Данные
55	MS m/z 478,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,59 (s, 1H), 8,89 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,73 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,60-8,62 (m, 1H), 8,17 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 7,94 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,58 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 6,07-6,15 (m, 1H), 5,18 (d, J = 48,5 Гц, 1H), 2,80 (s, 3H), 2,41-2,43 (m, 1H), 2,24-2,29 (m, 1H), 1,72 (d, J = 7,0 Гц, 6H), 1,61 (d, J = 14,5 Гц, 6H); 2Hs не наблюдались (OH и NH).
56	MS m/z 492,6 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,90 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,71 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 8,07 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,60-7,62 (m, 2H), 6,00-6,18 (m, 1H), 5,18 (d, J = 49,0 Гц, 1H), 2,72 (s, 3H), 2,68 (s, 3H), 2,41-2,45 (m, 1H), 2,25-2,30 (m, 1H), 1,72 (d, J = 6,0 Гц, 6H), 1,62 (d, J = 16,0 Гц, 6H); 2Hs не наблюдались (OH и NH).
62	MS m/z 485,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,90 (br d, J = 9,3 Гц, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,54 - 7,53 (m, 1H), 5,91 - 5,85 (m, 1H), 4,35 (s, 3H), 2,55 - 2,49 (m, 2H), 2,00 - 1,95 (m, 2H), 1,66 (s, 6H), 1,61 (s, 6H) ; 2H (OH и NH) не наблюдались.
75	MS m/z 410,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,63 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,29 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 5,69 (br s, 1H), 2,30-2,25 (m, 1H), 2,00 (t, J = 10,5 Гц, 1H), 1,87-1,83 (m, 1H), 1,67-1,60 (m, 1H), 1,38 (s, 3H), 1,28 (s, 3H), 0,89-0,79 (m, 2H), 0,73-0,68 (m, 1H), 0,60-0,55 (m, 1); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
82	MS m/z 396,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,56 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,94-8,04 (m, 2H), 7,88 (s, 1H), 7,21 (d, J=9,2 Гц, 1H), 5,47-5,56 (m, 1H), 2,97-3,06 (m, 1H), 2,41 (br d, J=12,5 Гц, 1H), 2,05 (br t, J=11,7 Гц, 1H), 1,72 (br dd, J=12,4, 4,1 Гц, 1H), 1,38 (q, J=11,9 Гц, 1H), 1,11-1,23 (m, 3H), 0,70-0,77 (m, 1H), 0,53-0,69 (m, 3H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
83	MS m/z 396,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,56 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,94-8,04 (m, 2H), 7,88 (s, 1H), 7,21 (d, J=9,2 Гц, 1H), 5,47-5,56 (m, 1H), 2,97-3,06 (m, 1H), 2,41 (br d, J=12,5 Гц, 1H), 2,05 (br t, J=11,7 Гц, 1H), 1,72 (br dd, J=12,4, 4,1 Гц, 1H), 1,38 (q, J=11,9 Гц, 1H), 1,11-1,23 (m, 3H), 0,70-0,77 (m, 1H), 0,53-0,69 (m, 3H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
84	MS m/z 396,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,86 (d, J=9,5 Гц, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,62 (d, J=9,5 Гц, 1H), 5,81 (br s, 1H), 3,79-3,92 (m, 1H), 2,56 (br t, J=17,2 Гц, 2H), 1,87-2,05 (m, 2H), 1,40 (br d, J=6,4 Гц, 3H), 1,16-1,33 (m, 1H), 0,98-1,12 (m, 1H), 0,79-0,97 (m, 2H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
85	MS m/z 396,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,83 (d, J=9,5 Гц, 1H), 8,54-8,67 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,78-7,89 (m, 1H), 7,58 (d, J=9,5 Гц, 1H), 5,80 (br s, 1H), 3,78-3,92 (m, 1H), 3,34-3,54 (m, 1H), 2,56 (br t, J=14,8 Гц, 2H), 1,87-2,05 (m, 2H), 1,40 (br d, J=6,7 Гц, 3H), 1,13-1,32 (m, 1H), 0,97-1,09 (m, 1H), 0,77-0,97 (m, 1H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
114	MS m/z 409,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,69 (d, J=8,5 Гц, 1H), 8,49 (d, J=2,6 Гц, 1H), 8,10 (br s, 2H), 7,58 (d, J=2,0 Гц, 1H), 7,33 (d, J=9,2 Гц, 1H), 5,64-5,72 (m, 1H), 4,67-4,78 (m, 3H), 4,46 (d, J=6,6 Гц, 1H), 2,90-2,98 (m, 1H), 2,12-2,21 (m, 1H), 1,88-1,96 (m, 1H), 1,59-1,68 (m, 1H), 1,29 (s, 3H), 1,21 (s, 3H), 3 Hs не наблюдались (2 NHs и OH).

Пример 3: Получение Соединения 38



Стадия 1: 3-[5-Бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-[[((3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-

- 5 тетраметил-4-пиперидил]окси]пиридазин (46,8 мг, 0,099 ммоль), бис(пинаколато)дибор (34,0 мг, 0,134 ммоль), ацетат калия (высушенный при 250 °С под вакуумом немедленно перед применением, 30,9 мг, 0,315 ммоль), XPhos Pd G3 (15,9 мг, 0,0178 ммоль) и 1,4-диоксан (1,0 мл) объединяли, дегазировали с применением аргона и перемешивали при 110 °С в течение 2 ч. Добавляли 6-Хлор-2,8-диметил-имидазо[1,2-*b*]пиридазин (25,0 мг, 0,138 ммоль), X Phos Pd G3 (7,3 мг, 0,0082 ммоль) и водный раствор карбоната калия (1,0 М, 0,35 мл), раствор дегазировали с применением аргона и перемешивали при 80 °С в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали, и остаток хроматографировали на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-30% MeOH в ДХМ с получением 6-(6-(((3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазин-3-ил)-5-(метоксиметокси)пиридин-3-ил)-2,8-диметилимидазо[1,2-*b*]пиридазина в виде неочищенной смеси, которую направляли непосредственно на следующую стадию. MS m/z 492,3 $[M+H]^+$.
- 10
- 15

Стадия 2: Неочищенную смесь 6-(6-(6-(((3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазин-3-ил)-5-(метоксиметокси)пиридин-3-ил)-2,8-диметилимидазо[1,2-*b*]пиридазина объединяли с трифторуксусной кислотой (4 мл) и перемешивали при 23 °С в течение 1 ч 30 мин. Реакционную смесь концентрировали, и остаток

20

хроматографировали на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-10% MeOH (добавка 2,5% об./об. 30% водного раствора гидроксида аммония) в ДХМ с получением 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-*b*]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3*R*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола (2,8 мг, 5% выход за 2 стадиями). MS *m/z* 492,4 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (1:1 метанол-*d*₄: хлороформ-*d*) δ: 8,81 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,75 (d, J = 9,2 Гц, 1H), 7,96 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,36 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 5,88-6,01 (m, 1H), 4,73-4,90 (m, 1H), 2,70 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,06-2,15 (m, 1H), 1,93-2,05 (m, 1H), 1,48 (br d, J = 8,5 Гц, 6H), 1,36 (br s, 6H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).

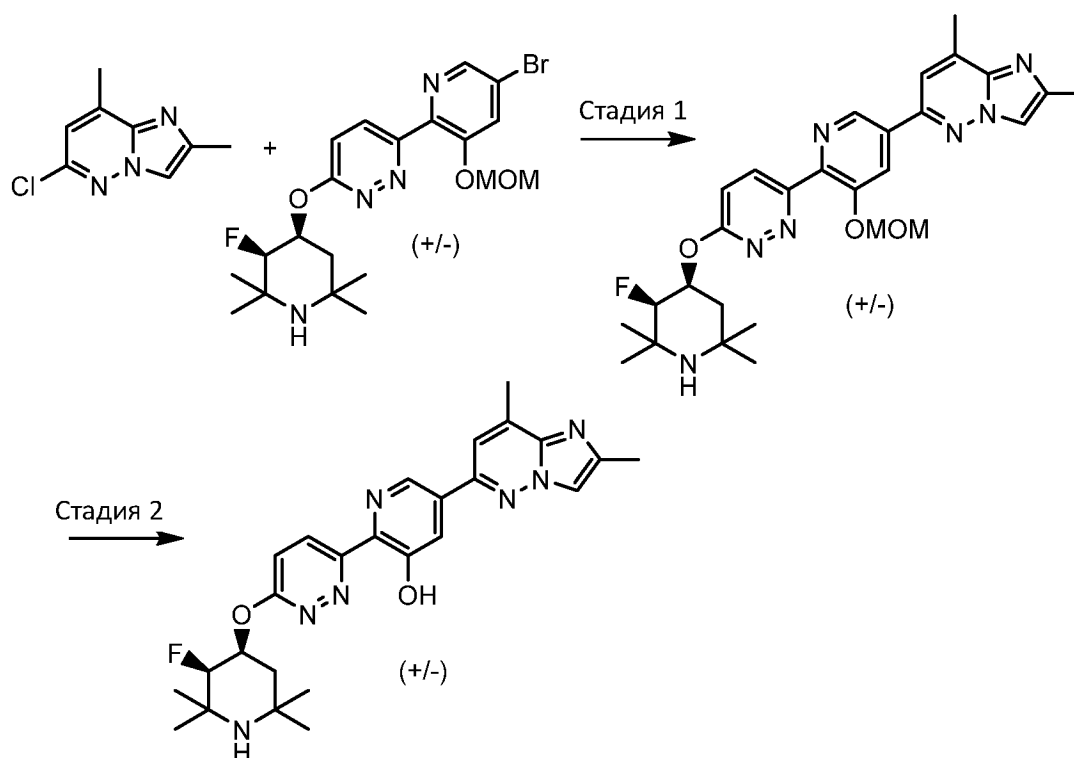
10

Используя процедуру, описанную для Примера 3 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
10	MS <i>m/z</i> 395,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСО- <i>d</i> ₆) δ: 13,45 (s, 1H), 8,85 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,71 (d, J = 9,4 Гц, 1H), 8,37 (d, J = 0,6 Гц, 1H), 7,90 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 7,60 (d, J = 9,4 Гц, 1H), 7,52 (d, J = 0,6 Гц, 1H), 5,71-5,82 (m, 1H), 2,38 (dd, J = 13,3, 3,9 Гц, 2H), 1,74-1,86 (m, 2H), 1,53 (s, 6H), 1,49 (s, 6H); 1H не наблюдались (OH или NH).
12	MS <i>m/z</i> 414,0 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,89 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,81 (d, J = 9,4 Гц, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,97 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 7,48 (d, J = 9,4 Гц, 1H), 7,42 (s, 1H), 5,99-6,08 (m, 1H), 4,99 (s, 1H), 4,87 (s, 1H), 2,14-2,21 (m, 1H), 2,05 (t, J = 12,6 Гц, 1H), 1,52 (d, J = 4,3 Гц, 6H), 1,40 (s, 6H); 1H не наблюдались (OH или NH).
28	MS <i>m/z</i> 394,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,82 (s, 1H), 8,73 (d, J = 9,3 Гц, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,29 - 7,24 (m, 1H), 5,71 - 5,61 (m, 1H), 2,34 - 2,23 (m, 2H), 2,05 - 1,97 (m, 2H), 1,55 (m, 3H), 1,51 (s, 3H), 1,29 - 1,22 (m, 1H), 1,00 - 0,92 (m, 1H), 0,83 - 0,71 (m, 2H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
42	MS <i>m/z</i> 455,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (1:1 метанол- <i>d</i> ₄ : CDCl ₃) δ: 8,73 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,69 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,38 (s, 1H), 7,90 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 7,31 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 6,93 (s, 1H), 5,81-5,94 (m, 1H), 4,65-4,82 (m, 1H), 3,25-3,30 (m, 3H), 1,97-2,05 (m, 1H), 1,86-1,95 (m, 1H), 1,39 (br d, J = 8,9 Гц, 6H), 1,27 (br d, J = 2,7 Гц, 6H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).
66	MS <i>m/z</i> 464,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (1:1 метанол- <i>d</i> ₄ : CDCl ₃) δ: 9,15 (s, 1H), 9,08 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,79-8,83 (m, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,43 (br d, J = 9,2 Гц, 1H), 5,96-6,08 (m, 1H), 5,00-5,15 (m, 1H), 2,33 (br d, J = 4,3 Гц, 1H), 2,24-2,31 (m, 1H), 1,71 (s, 3H), 1,69 (s, 3H), 1,61 (br s, 3H), 1,58 (s, 3H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).

Соед.	Данные
67	MS m/z 491,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:1 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,79 (d, $J = 9,2$ Гц, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,42 (d, $J = 9,2$ Гц, 1H), 5,95-6,07 (m, 1H), 4,97-5,13 (m, 1H), 2,99 (s, 3H), 2,53 (s, 3H), 2,30 (br s, 2H), 1,71 (s, 3H), 1,69 (s, 3H), 1,61 (s, 3H), 1,58 (s, 3H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).
68	MS m/z 503,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:1 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,87 (s, 1H), 8,81 (br d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,42 (br d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 5,96-6,08 (m, 1H), 4,98-5,13 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 2,31 (br s, 2H), 1,72 (s, 3H), 1,70 (s, 3H), 1,61 (s, 3H), 1,59 (s, 3H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).
72	MS m/z 465,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,37 (s, 1H), 9,15 (s, 1H), 8,96-8,98 (m, 1H), 8,85 (d, $J = 8,9$ Гц, 1H), 8,30-8,32 (m, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,45-7,48 (m, 1H), 5,94-6,09 (m, 1H), 5,08 (d, $J = 49,0$ Гц, 1H), 2,22-2,26 (m, 1H), 2,06-2,10 (m, 1H), 1,23-1,56 (m, 12H); 2Hs не наблюдались (OH и NH).
74	MS m/z 437,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4): δ : 8,93 (br s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,77 (d, $J = 9,2$ Гц, 1H), 8,08 (br s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,42 (br d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 5,79-5,93 (m, 1H), 4,08 (s, 3H), 2,41 (d, $J = 11,6$ Гц, 2H), 1,75-1,87 (m, 2H), 1,61 (br s, 6H), 1,52 ppm (br s, 6H); 2Hs не наблюдались.
79	MS m/z 410,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,78 (s, 1H), 8,70 (d, $J = 6,0$ Гц, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,33 (d, $J = 11,0$ Гц, 1H), 5,71 (br, s, 1H), 2,30-2,24 (m, 1H), 2,04-1,98 (m, 1H), 1,86-1,80 (m, 1H), 1,66-1,57 (m, 1H), 1,37 (s, 3H), 1,25 (s, 3H), 0,88-0,77 (m, 2H), 0,71-0,61 (m, 1H), 0,58-0,48 (m, 1); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).

Пример 4: Получение Соединения 47



Стадия 1: Хлор-2,8-диметил-имидазо[1,2-*b*]пиридазин, PddppfCl₂ (18,8 мг, 0,023 ммоль), бис(пинаколато)дибор (73,4 мг, 0,289 ммоль), ацетат калия (высушенный при 250 °С под вакуумом немедленно перед применением, 76,1 мг, 0,775 ммоль) и 1,4-диоксан (1,5 мл) объединяли, дегазировали аргоном и нагревали до 100 °С в течение 2 ч 30 мин. Добавляли гас-3-[5-Бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-[[[(3*R*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил]окси]пиридазин (47,1 мг, 0,100 ммоль), Pd(dppf)Cl₂ (8,1 мг, 0,099 ммоль) и водный раствор карбоната калия (1,0 М, 0,75 мл), и реакционную смесь нагревали до 80 °С в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали, и остаток хроматографировали на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-30% MeOH в ДХМ с получением гас-6-(6-(6-(((3*R*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазин-3-ил)-5-(метоксиметокси)пиридин-3-ил)-2,8-диметилимидазо[1,2-*b*]пиридазина (56,8 мг, 99% выход). MS *m/z* 536,3 [M+H]⁺.

Стадия 2: гас-6-(6-(6-(((3*R*,4*S*)-3-Фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазин-3-ил)-5-(метоксиметокси)пиридин-3-ил)-2,8-диметилимидазо[1,2-*b*]пиридазин (56,8 мг, 0,10 ммоль) и трифторуксусную кислоту (4 мл) объединяли и перемешивали при 23 °С в течение 45 минут. Реакционную смесь концентрировали, и остаток хроматографировали на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-30% MeOH (добавка 2,5% об./об. 30% водного раствора гидроксида аммония) в ДХМ с получением гас-2-(6-[[[(3*R*,4*S*)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-

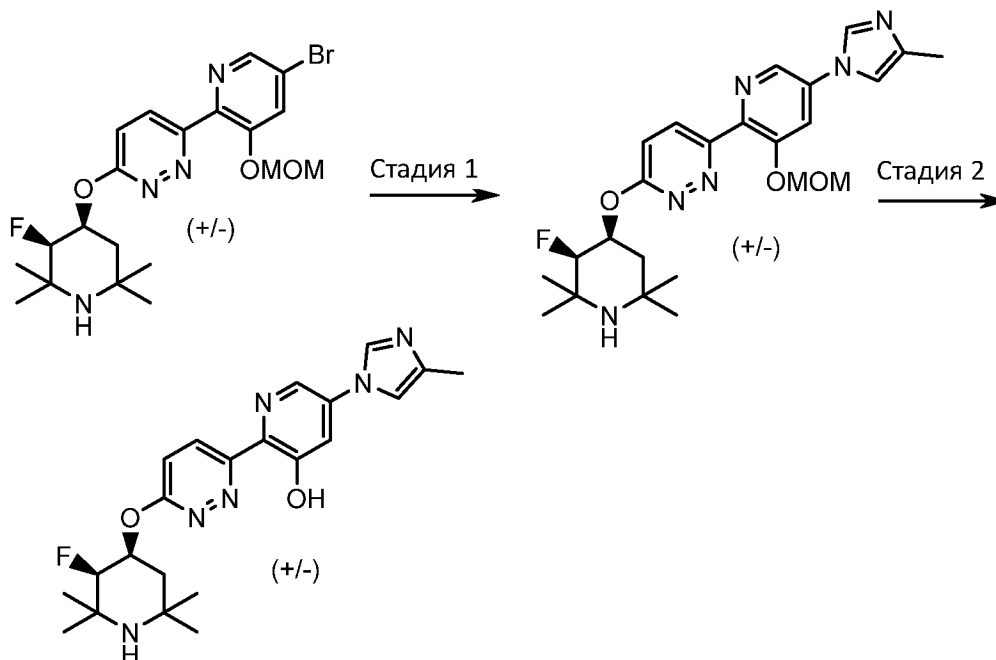
ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ола (24,3 мг, 48% выход). MS m/z 492,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:1 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,78 (s, 1H), 8,70 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,34 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 5,85-6,00 (m, 1H), 4,83 (s, 1H), 2,68 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 2,01-2,11 (m, 1H), 1,90-2,00 (m, 1H), 1,44 (br d, $J=9,2$ Гц, 6H), 1,32 (br s, 6H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).

Используя процедуру, описанную для Примера 4 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
48	MS m/z 478,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:3 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,99 (s, 1H), 8,89 (br d, $J = 9,2$ Гц, 1H), 8,49-8,54 (m, 1H), 8,42-8,48 (m, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,52 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 5,99-6,11 (m, 1H), 5,04-5,17 (m, 1H), 2,70 (s, 3H), 2,34-2,40 (m, 1H), 2,29 (br d, $J = 12,8$ Гц, 1H), 1,72 (s, 3H), 1,71 (s, 3H), 1,62 (s, 3H), 1,59 (s, 3H); 2H не наблюдались (1 OH, 1NH).
49	MS m/z 464,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:3 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,83 (d, $J = 1,5$ Гц, 1H), 8,74 (d, $J = 9,2$ Гц, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,08 (br d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 7,98 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,64 (br d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 7,33 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 5,86-5,99 (m, 1H), 4,69-4,88 (m, 1H), 2,02-2,10 (m, 1H), 1,99 (br d, $J = 11,6$ Гц, 1H), 1,41-1,55 (m, 6H), 1,35 (br s, 6H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).
50	MS m/z 474,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,01 - 8,89 (m, 2H), 8,34 - 8,28 (m, 2H), 8,22 (s, 1H), 7,50(s, 1H), 5,87 - 5,77 (m, 1H), 2,86 (s, 3H), 2,70 (s, 3H) 2,49 - 2,40 (m, 2H), 2,00 - 1,85 (m, 2H), 1,67 (m, 6 H), 1,61 (s, 6H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
57	MS m/z 508,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:1 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,91 (br s, 1H), 8,83 (br d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 8,05-8,10 (m, 2H), 7,46-7,51 (m, 1H), 7,41-7,46 (m, 1H), 5,95-6,07 (m, 1H), 4,96-5,12 (m, 1H), 4,31 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 2,31 (br s, 2H), 1,72 (s, 3H), 1,70 (s, 3H), 1,62 (br s, 3H), 1,59 (s, 3H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).
58	MS m/z 495,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:1 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,78 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 8,53 (d, $J = 1,5$ Гц, 1H), 8,38 (d, $J = 2,1$ Гц, 1H), 7,67 (br d, $J = 1,5$ Гц, 1H), 7,40 (br d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 7,22 (br dd, $J = 7,8, 3,5$ Гц, 1H), 7,09 (br dd, $J = 10,8, 7,8$ Гц, 1H), 5,93-6,06 (m, 1H), 4,92-5,07 (m, 1H), 4,29 (s, 3H), 2,14-2,32 (m, 2H), 1,60-1,77 (m, 6H), 1,52 (br s, 6H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).

Соед.	Данные
59	MS m/z 502,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:1 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 9,19-9,30 (m, 1H), 8,82 (d, $J = 9,2$ Гц, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,37-8,52 (m, 1H), 7,95-8,04 (m, 1H), 7,75 (br d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 7,45 (d, $J = 9,2$ Гц, 1H), 5,97-6,09 (m, 1H), 5,01-5,15 (m, 1H), 2,58 (br d, $J = 4,3$ Гц, 3H), 2,33-2,39 (m, 1H), 2,23-2,32 (m, 1H), 1,71 (s, 3H), 1,70 (s, 3H), 1,61 (d, $J = 1,8$ Гц, 3H), 1,58 (s, 3H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
60	MS m/z 506,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:1 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,85 (d, $J = 1,8$ Гц, 1H), 8,80 (br d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 7,98 (d, $J = 1,5$ Гц, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,41 (br d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 5,94-6,05 (m, 1H), 4,90-5,10 (m, 1H), 3,08-3,16 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,14-2,30 (m, 2H), 1,64 (br d, $J = 3,7$ Гц, 6H), 1,52 (br s, 6H), 1,44-1,49 (m, 3H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).no
65	MS m/z 446,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,12-9,06 (m, 2H), 8,71-8,59 (m, 3H), 8,38-8,35 (m, 2H), 7,75 (br d, $J = 9,3$ Гц, 1H), 5,93 - 5,85 (m, 1H), 2,56 - 2,53 (m, 2H), 1,99-1,94 (m, 2H), 1,67 (br s, 6H), 1,61 (s, 6H) ; 2H (OH и NH) не наблюдались.
81	MS m/z 490,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4): δ : 8,82 (s, 1H), 8,66 (d, $J = 10,4$ Гц, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,62 (s, 2H), 7,23 (d, $J = 11,0$ Гц, 1H), 7,00 (s, 1H), 5,68-5,86 (m, 1H), 4,20 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,23 (d, $J = 11,9$ Гц, 2H), 1,46-1,55 (m, 2H), 1,43 (br s, 6H), 1,31 ppm (br s, 6H). 1 H не наблюдались.

Пример 5: Получение Соединения 41



Стадия 1: 3-[5-Бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-[[3-фтор-2,2,6,6-

- 5-тетраметил-4-пиперидил]окси]пиридазин (46,6 мг, 0,0993 ммоль), 4-метил-1H-имидазол (20,5 мг, 0,250 ммоль), карбонат калия (35,4 мг, 0,256 ммоль), иодид меди (2,8 мг, 0,015 ммоль), транс-N,N'-диметилциклогексан-1,2-диамин (4,0 мкл, 0,025 ммоль) и N,N-

диметилформамид (0,3 мл) объединяли, дегазировали аргоном и нагревали до 110 °С в течение 18 ч. Реакционную смесь концентрировали, и остаток хроматографировали на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-30% MeOH в ДХМ с получением гас-3-(((3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)-6-(3-(метоксиметокси)-5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)пиридин-2-ил)пиридазина (54,7 мг, 109% выход). MS m/z 493,3 $[M+Na]^+$.

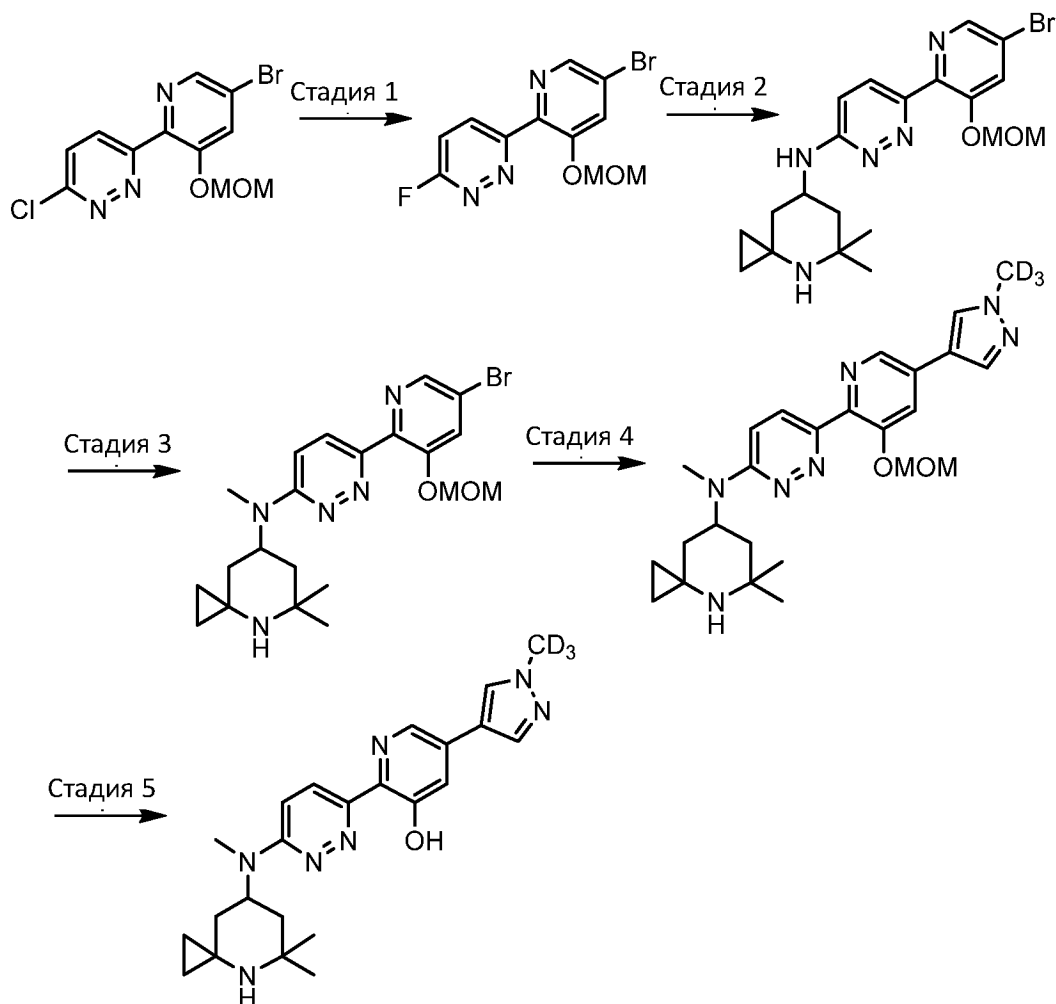
Стадия 2: гас-3-(((3R,4S)-3-Фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)-6-(3-(метоксиметокси)-5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)пиридин-2-ил)пиридазин (54,7 мг, 0,108 ммоль) и трифторуксусную кислоту (4 мл) объединяли и перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут. Реакционную смесь концентрировали, и остаток хроматографировали на силикагеле, проводя элюирование с применением 0-30% MeOH (добавка 2,5% об./об. 30% водного раствора гидроксида аммония) в ДХМ с получением гас-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)пиридин-3-ола (15,6 мг, 34% выход). MS m/z 427,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (1:1 метанол- d_4 : $CDCl_3$) δ : 8,59 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 8,32 (d, $J = 2,1$ Гц, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,41 (d, $J = 2,4$ Гц, 1H), 7,27 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 7,17 (s, 1H), 5,77-5,91 (m, 1H), 4,63-4,76 (m, 1H), 2,20 (s, 3H), 1,92-2,00 (m, 1H), 1,81-1,91 (m, 1H), 1,30-1,40 (m, 6H), 1,19-1,26 (m, 6H); 2H не наблюдались (1 OH, 2 NH).

Используя процедуру, описанную для Примера 5 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
5	MS m/z 394,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 13,72 (s, 1H), 8,71 (d, $J = 2,3$ Гц, 1H), 8,62 (d, $J = 9,4$ Гц, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,92 (d, $J = 2,3$ Гц, 1H), 7,51 (d, $J = 9,4$ Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 5,64-5,74 (m, 1H), 2,11 (dd, $J = 11,8, 3,4$ Гц, 2H), 1,27-1,34 (m, 2H), 1,25 (s, 6H), 1,12 (s, 6H); 1H не наблюдались (NH или OH).
9	MS m/z 413,0 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 13,58 (s, 1H), 8,72 (d, $J = 2,3$ Гц, 1H), 8,65 (d, $J = 9,4$ Гц, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,92 (d, $J = 2,3$ Гц, 1H), 7,62 (d, $J = 9,4$ Гц, 1H), 7,18 (s, 1H), 5,80-5,94 (m, 1H), 4,74 (d, $J = 52,7$ Гц, 1H), 1,93 (dd, $J = 12,0, 4,5$ Гц, 1H), 1,72 (t, $J = 12,3$ Гц, 1H), 1,27 (d, $J = 2,4$ Гц, 6H), 1,09-1,20 (m, 6H).

Соед.	Данные
61	MS m/z 396,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4): δ : 9,20 (s, 1H), 8,30 (d, $J = 8,7$ Гц, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,97 (d, $J = 12,4$ Гц, 1H), 7,50-7,53 (m, 1H), 7,44 (d, $J = 8,5$ Гц, 1H), 7,27 (d, $J = 10,4$ Гц, 1H), 5,72-5,84 (m, 1H), 2,22-2,30 (m, 2H), 1,42-1,50 (m, 2H), 1,40 (s, 6H), 1,28 ppm (s, 6H); 1 H не наблюдались.
63	MS m/z 396,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 9,03 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,67 (d, $J = 9,3$ Гц, 1H), 8,08 (s, 2H), 7,56 (d, $J = 9,2$ Гц, 1H), 5,76 – 5,68 (m, 1H), 2,26 – 2,14 (m, 2H), 1,53 – 1,41 (m, 2H), 1,34 (s, 6H), 1,24 (s, 6H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
71	MS m/z 394,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ 9,04 (s, 1H), 8,92 (d, $J = 2,2$ Гц, 1H), 8,69 (d, $J = 9,3$ Гц, 1H), 8,09 (d, $J = 1,7$ Гц, 2H), 7,60 (d, $J = 9,3$ Гц, 1H), 5,66 – 5,57 (m, 1H), 2,46-2,38 (m, 2H), 2,16 – 2,09 (m, 2H), 1,89 – 1,79 (m, 4H), 1,44 (s, 6H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).

Пример 6: Получение Соединения 53



Стадия 1: В высушенный в печи 20 мл сцинтилляционный флакон добавляли 3-[5-бром-

5 3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-хлор-пиридазин (1,8 г, 5,4 ммоль) с последующим добавлением фторида серебра (1,5 г, 12 ммоль). Добавляли ацетонитрил (10 мл), и

флакон запечатывали в атмосфере аргона и нагревали до 100 °С в течение 1 ч.

Неочищенную реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, и затем фильтровали через целит. Затем фильтрат концентрировали при пониженном давлении, неочищенный остаток очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-20% EtOAc/Гексан с получением 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-фтор-пиридазина (400 мг, 23% выход) в форме бежевого твердого вещества. MS m/z 314,0, 316,0 $[M+H]^+$; 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 8,49 (d, $J=1,5$ Гц, 1H), 8,12 (dd, $J=8,8$, 7,3 Гц, 1H), 7,86 (d, $J=1,5$ Гц, 1H), 7,32 (dd, $J=9,2$, 1,8 Гц, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,50 (s, 3H).

Стадия 2: Смесь 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-фтор-пиридазина (215 мг, 0,7 ммоль), 5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-амин дигидрохлорид (230 мг, 1,0 ммоль), ДМСО (1,5 мл) и триэтиламин (0,6 мл, 4 ммоль) нагревали в атмосфере Ar при 60 °С в течение 12 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой (20 мл) и экстрагировали EtOAc (3 x 25 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным солевым раствором, сушили над $MgSO_4$ и концентрировали. Неочищенный остаток очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-10% MeOH/ДХМ с получением N-[6-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]-5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-амин (186 мг, 61% выход) в форме светло-коричневого твердого вещества. MS m/z 448,4, 450,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,39 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,68 (br d, $J=9,2$ Гц, 1H), 6,92 (br d, $J=9,2$ Гц, 1H), 5,29 (s, 2H), 4,55 (br t, $J=11,3$ Гц, 1H), 3,44 (s, 3H), 2,16 (br d, $J=12,5$ Гц, 1H), 1,89 (br t, $J=12,1$ Гц, 1H), 1,67 (br d, $J=12,5$ Гц, 1H), 1,40-1,47 (m, 3H), 1,37 (br d, $J=6,1$ Гц, 2H), 1,28 (s, 3H), 0,86-0,95 (m, 2H), 0,67-0,73 (m, 1H), 0,53-0,59 (m, 1H).

Стадия 3: К раствору N-[6-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]-5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-амин (186 мг, 0,4 ммоль) в ДМФА (2 мл) добавляли карбонат цезия (180 мг, 0,56 ммоль). После перемешивания в течение 10 минут при комнатной температуре, добавляли метилиодид (40 мкл, 0,56 ммоль), и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Затем смесь разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали с применением EtOAc (2 x 20 мл). Объединенные органические фазы промывали солевым раствором, сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали. Неочищенный остаток очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-5% MeOH/ДХМ с получением N-[6-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]-N,5,5-триметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-амин (164 мг, 86% Выход) в форме бежевого твердого вещества. MS m/z 462,4, 464,4

[M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-*d*₄) δ: 8,38 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,67 (br d, J=9,5 Гц, 1H), 6,89 (br d, J=9,5 Гц, 1H), 5,29 (s, 2H), 4,52 (br t, J=11,3 Гц, 1H), 3,44 (s, 3H), 2,50 (br s, 3H), 2,00-2,06 (m, 1H), 1,70-1,80 (m, 2H), 1,44 (s, 3H), 1,14-1,30 (m, 5H), 0,88-0,97 (m, 2H), 0,60 (s, 1H), 0,37-0,42 (m, 1H).

- 5 Стадия 4: Смесь 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1-(тридеийтерийметил)пиразола (55 мг, 0,3 ммоль) и Pd(dppf)Cl₂*CH₂Cl₂ (10 мг, 0,01 ммоль), N-[6-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]-N,5,5-триметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-амин (80 мг, 0,17 ммоль), 1,4-диоксана (2 мл) и 2М карбоната калия (0,3 мл, 0,6 ммоль) дегазировали с применением Ag и перемешивали при 80 °С в течение 3 ч. Неочищенную реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-10% MeOH/ДХМ с получением N-[6-[3-(метоксиметокси)-5-[1-(тридеийтерийметил)пиразол-4-ил]-2-пиридил]пиридазин-3-ил]-N,5,5-триметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-амин (52 мг, 64% выход) в виде желтой пены. MS *m/z* 467,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-*d*₄) δ: 8,49-8,53 (m, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,85 (d, J=1,8 Гц, 1H), 7,68 (d, J=9,2 Гц, 1H), 6,92 (d, J=9,5 Гц, 1H), 5,33 (s, 2H), 4,51-4,60 (m, 1H), 3,44 (s, 3H), 2,60 (br s, 3H), 2,08 (br t, J=12,5 Гц, 1H), 1,73-1,89 (m, 2H), 1,50 (s, 3H), 1,32-1,43 (m, 1H), 1,25 (s, 3H), 0,88-1,10 (m, 2H), 0,68 (br s, 1H), 0,42-0,52 (m, 1H).
- 15

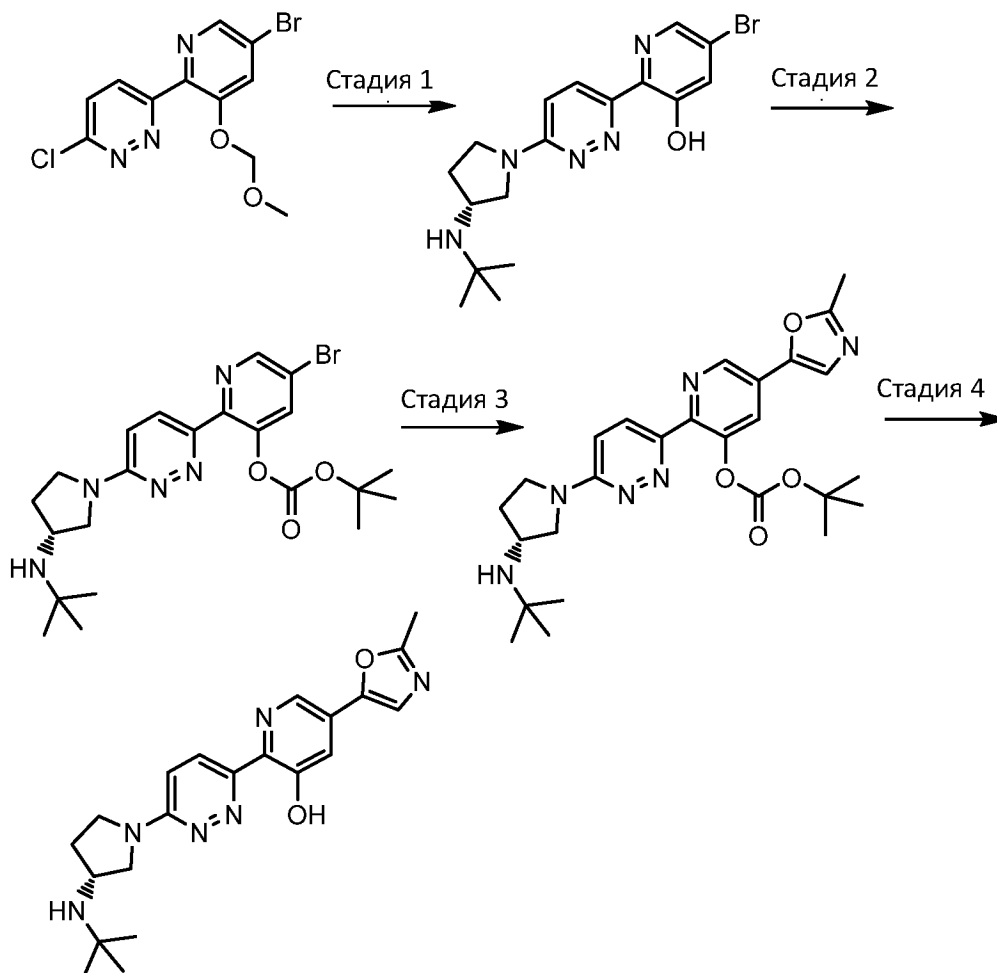
- Стадия 5: Смесь N-[6-[3-(метоксиметокси)-5-[1-(тридеийтерийметил)пиразол-4-ил]-2-пиридил]пиридазин-3-ил]-N,5,5-триметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-амин (52 мг, 0,1114 ммоль) в HCl (4 М в диоксане) (1 мл, 4 ммоль, 4 моль/л) перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Неочищенную реакционную смесь концентрировали, затем растирали с диэтиловым эфиром. Полученные твердые вещества фильтровали, промывали диэтиловым эфиром и сушили под глубоким вакуумом с получением 2-[6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)-метил-амино]пиридазин-3-ил]-5-[1-(тридеийтерийметил)пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорида (34 мг, 62% выход) в виде желтого порошка. MS *m/z* 423,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-*d*₄) δ: 8,73-8,81 (m, 1H), 8,63-8,72 (m, 1H), 8,30-8,42 (m, 1H), 8,07-8,16 (m, 1H), 7,90-8,00 (m, 1H), 7,63-7,81 (m, 1H), 4,60-4,75 (m, 1H), 3,08 (s, 3H), 2,40-2,51 (m, 1H), 2,11-2,30 (m, 2H), 1,80 (s, 3H), 1,69-1,76 (m, 1H), 1,53-1,60 (m, 2H), 1,49 (s, 3H), 1,04-1,11 (m, 1H), 0,82-0,98 (m, 1H).
- 20
- 25
- 30

Используя процедуру, описанную для Примера 6 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены

соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
64	MS m/z 488,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,81-8,90 (m, 1H), 8,72-8,78 (m, 1H), 8,45-8,55 (m, 1H), 8,02-8,09 (m, 1H), 7,93-8,02 (m, 1H), 7,68-7,81 (m, 1H), 7,42-7,53 (m, 1H), 4,60-4,79 (m, 1H), 4,30 (s, 3H), 3,10 (s, 3H), 2,40-2,51 (m, 1H), 2,08-2,33 (m, 2H), 1,82 (s, 3H), 1,71-1,79 (m, 1H), 1,55-1,65 (m, 2H), 1,52 (s, 3H), 1,09-1,17 (m, 1H), 0,90-0,98 (m, 1H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).

Пример 7: Получение Соединения 76



5

Стадия 1: Смесь 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-хлор-пиридазина (165 мг, 0,50 ммоль) и (3R)-N-трет-бутилпирролидин-3-амин (78,2 мг, 0,55 ммоль) в DIPEA (0,26 мл, 3,0 экв.) и ДМСО (1,0 мл) перемешивали при 90 °C в течение 16 ч. После охлаждения реакционную смесь разбавляли насыщенным $NaHCO_3$ и экстрагировали с применением CH_2Cl_2 . Объединенные органические слои промывали водой, затем соевым раствором, затем сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали. Неочищенный материал очищали колоночной флэш-хроматографией на силикагеле,

10

проводя элюирование с применением 0-10% MeOH в CH₂Cl₂ с получением 5-бром-2-[6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола (136 мг, 69 % выход). MS *m/z* 392,2, 394,2, [M+H]⁺.

Стадия 2: Смесь 5-бром-2-[6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола (136 мг, 0,34 ммоль), 4-DMAP (4,3 мг, 0,035 ммоль) и ди-трет-бутил дикарбоната (85,8 мг, 0,38 ммоль) в CH₂Cl₂ (1,2 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, затем разбавляли CH₂Cl₂ и насыщенным NaHCO₃.

Объединенные органические слои промывали солевым раствором, сушили над Na₂SO₄, фильтровали и концентрировали. Неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-10% MeOH в CH₂Cl₂ с получением [5-бром-2-[6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил]-3-пиридил] трет-бутил карбоната (93 мг, 54 % выход). MS *m/z* 492,3/494,3, [M+H]⁺.

Стадия 3: Смесь [5-бром-2-[6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил]-3-пиридил] трет-бутил карбоната (93 мг, 0,19 ммоль), 2-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)оксазола (59 мг, 0,28 ммоль) и Pd(dppf)Cl₂ (15,6 мг, 0,1 экв.) в 2,0 М экв. K₂CO₃ (0,28 мл, 0,57 ммоль) в диоксане (1,0 мл) перемешивали при 90 °C в течение 3 ч в атмосфере Ar, затем охлаждали and разбавляли этилацетатом. Смесь промывали водой и солевым раствором, и органический слой сушили над сульфатом натрия и концентрировали. Неочищенный материал очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% MeOH в ДХМ с получением трет-бутил [2-[6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил]-5-(2-метилоксазол-5-ил)-3-пиридил] карбоната (69 мг, 74 % выход) в виде светло-коричневого масла. MS *m/z* 495,4, [M+H]⁺.

Стадия 4: К раствору трет-бутил [2-[6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил]-5-(2-метилоксазол-5-ил)-3-пиридил] карбоната (69 мг, 0,14 ммоль), который суспендировали в MeOH (0,25 мл), добавляли HCl (4,0 М в диоксане, 1,0 мл). Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч, затем разбавляли диэтиловым эфиром. Твердые вещества фильтровали и промывали эфиром, и твердые вещества сушили под глубоким вакуумом с получением 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-3-ола (55 мг, 85% выход) в виде дигидрохлоридных солей. MS *m/z* 395,4, [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-*d*₄) δ: 8,96 (d, J=10,1 Гц, 1H), 8,73 (s, 1H), 7,90 (d, J=9,8 Гц, 1H), 7,81 (d, J=10,4 Гц, 2H), 4,33-4,43 (m, 1H), 4,26 (dd, J=11,6, 7,0 Гц, 1H), 3,88-4,05 (m,

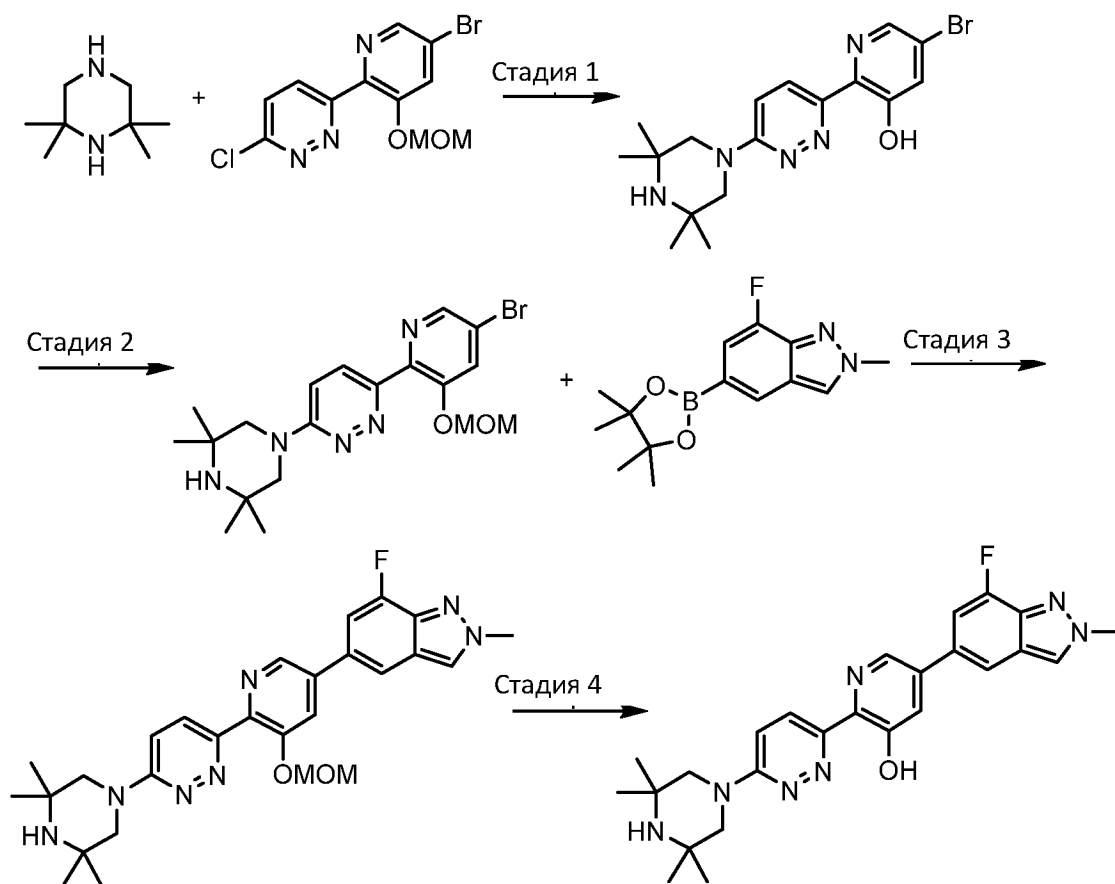
2H), 3,82 (d, J=10,4 Гц, 1H), 2,69-2,78 (m, 1H), 2,65 (s, 3H), 2,44 (dd, J=12,5, 7,6 Гц, 1H), 1,53 (s, 9H); 2Hs не наблюдались (OH и NH).

Используя процедуру, описанную для Примера 7 выше, дополнительные

- 5 соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
17	MS <i>m/z</i> 394,0 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,60 (s, 1H), 8,47 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 7,69 (m, 2H), 7,20 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 6,76 (s, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,85-3,95 (m, 1H), 3,66-3,82 (m, 2H), 3,48-3,58 (m, 1H), 3,22-3,32 (m, 1H), 2,32-2,44 (m, 1H), 1,87-2,01 (m, 1H), 1,24 (s, 9H); 2Hs не наблюдались (OH и NH).
18	MS <i>m/z</i> 380,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,53 (d, J = 9,6 Гц, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,13 (s, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,29 (d, J = 9,6 Гц, 1H), 4,18-4,28 (m, 1H), 4,08-4,16 (m, 1H), 3,80-3,90 (m, 1H), 3,60-3,72 (m, 2H), 2,58-2,70 (m, 1H), 2,20-2,34 (m, 1H), 1,48 (s, 9H); 3Hs не наблюдались (OH и NHs).
23	MS <i>m/z</i> 397,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,45 (d, J=9,46 Гц, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,20 (d, J=9,46 Гц, 1H), 3,80 - 3,95 (m, 1H), 3,73-3,79 (m, 2H), 3,42 - 3,60 (m, 1H), 2,41 (m, 1H), 1,95 – 2,03 (m, 1H), 1,34 (m, 1H), 1,27 (s, 9H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
29	MS <i>m/z</i> 397,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,51 (d, J=9,8 Гц, 1H) 8,10 (s, 1H) 7,93 (s, 1H) 7,82 (d, J=9,5 Гц, 1H) 7,70 (d, J=8,2 Гц, 1H) 7,29 (br d, J=7,9 Гц, 1H) 4,31 - 4,36 (m, 1H) 4,20 (m, J=11,0, 7,0 Гц, 1H) 3,92 - 3,98 (m, 1H) 3,82 - 3,87 (m, 1H) 3,72 - 3,79 (m, 1H) 2,67 - 2,73 (m, 1H) 2,37 - 2,44 (m, 1H) 1,51 (s, 9H); 2 Hs не наблюдались (NH и OH).
88	MS <i>m/z</i> 380,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,58 (d, J = 9,7 Гц, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,14 (s, 2H), 7,75 – 7,63 (m, 1H), 7,60 (s, 1H), 3,94 (s, 4H), 1,55 (s, 12H); 3 Hs не наблюдались (2NHs и OH).
107	MS <i>m/z</i> 414,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСО- <i>d</i> ₆) δ: 9,65 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,52 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 8,37 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,03 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,37 (d, J = 10,0 Гц, 1H), 4,56 (d, J = 12,0 Гц, 1H), 3,66-3,92 (m, 6H), 2,89-2,95 (m, 1H), 2,68-2,75 (m, 1H), 2,30-2,39 (m, 1H), 2,55 (s, 3H).

Пример 8: Получение Соединения 89



Стадия 1: 2,2,6,6-Тетраметилпиперазин (0,13 г, 0,91 ммоль), 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-хлор-пиридазин (0,15 г, 0,45 ммоль) и N,N-

- 5 диметилформамид (3,0 мл, 38,8 ммоль) добавляли в пробирку с завинчивающейся крышкой в атмосфере азота. Затем в пробирку добавляли 1,8-дизабицикло[5,4,0]ундец-7-ен (0,204 мл, 1,36 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 100 °С в течение ночи. Растворитель удаляли, и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-20% MeOH в ДХМ с получением 5-бром-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола (0,12 г, 67% выход). MS m/z 392,2 $[M+H]^+$.
- 10

Стадия 2: 5-Бром-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол (0,1 г, 0,3 ммоль) растворяли в ТГФ (5,0 мл), и добавляли хлорметил метиловый эфир (0,03 мл, 0,4 ммоль) с последующим добавлением триэтиламина (0,1 мл, 0,7 ммоль).

- 15 Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Растворитель удаляли, и неочищенный материал применяли непосредственно на следующей стадии. MS m/z 436,3 $[M+H]^+$.

- Стадия 3: 7-фтор-2-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксaborолан-2-ил)индазол (0,074 г, 0,27 ммоль), карбонат калия (0,074 г, 0,54 ммоль), XPhos Pd G3 (0,031 г, 0,035 ммоль) и воду (2,0 мл, 111,020 ммоль) добавляли в пробирку с завинчивающейся крышкой в атмосфере азота. Затем 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин (0,078 г, 0,18 ммоль) в 1,4-диоксане (2,0 мл, 23,43 ммоль) добавляли к реакционной смеси. Реакционную смесь перемешивали при 90 °С в течение 2 ч. Растворитель удаляли, и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% MeOH в ДХМ с получением 7-фтор-5-[5-(метоксиметокси)-6-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-3-пиридил]-2-метил-индазола (0,06 г, 66% выход). MS m/z 506,4 [M+H]⁺.
- Стадия 4: 7-Фтор-5-[5-(метоксиметокси)-6-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-3-пиридил]-2-метил-индазол (0,06 г, 0,12 ммоль) растворяли в метаноле (2,0 мл, 49,4 ммоль), и добавляли HCl в диоксане (2,0 мл, 8,0 ммоль, 4 моль/л). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч.
- Растворитель удаляли, и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% MeOH в ДХМ с получением 5-(7-фтор-2-метил-индазол-5-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола (0,03 г, 50% выход). MS m/z 462,4 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (ДМСO-*d*₆) δ 8,63 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,59 (d, J = 2,8 Гц, 1H), 8,50 (d, J = 9,7 Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,81 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 7,76 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,55 (d, J = 13,1 Гц, 1H), 4,24 (s, 3H), 3,94 (s, 4H), 1,49 (s, 12H).

- Используя процедуру, описанную для Примера 8 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
69	MS m/z 434,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ : 8,95 (br d, J = 9,9 Гц, 1H), 8,72 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,50 (br s, 1H), 8,07 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,46 - 7,43 (m, 1H), 4,80 (d, J = 13,6 Гц, 2H), 4,31 (s, 3H), 3,64 - 3,55 (m, 2H), 3,23 - 3,18 (m, 2H), 1,50 (d, J = 6,4 Гц, 6H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
78	MS m/z 441,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ : 8,96 - 8,94 (m, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,21 (m, 1H), 8,14 - 8,12 (m, 1H), 7,93 (s, 1H), 4,81 - 4,78 (m, 2H), 4,35 (s, 3H), 3,67 - 3,59 (m, 2H), 3,28-3,25 (m, 2H), 1,51 (br d, J = 5,5 Гц, 6H); 2H (OH и NH) не наблюдались.

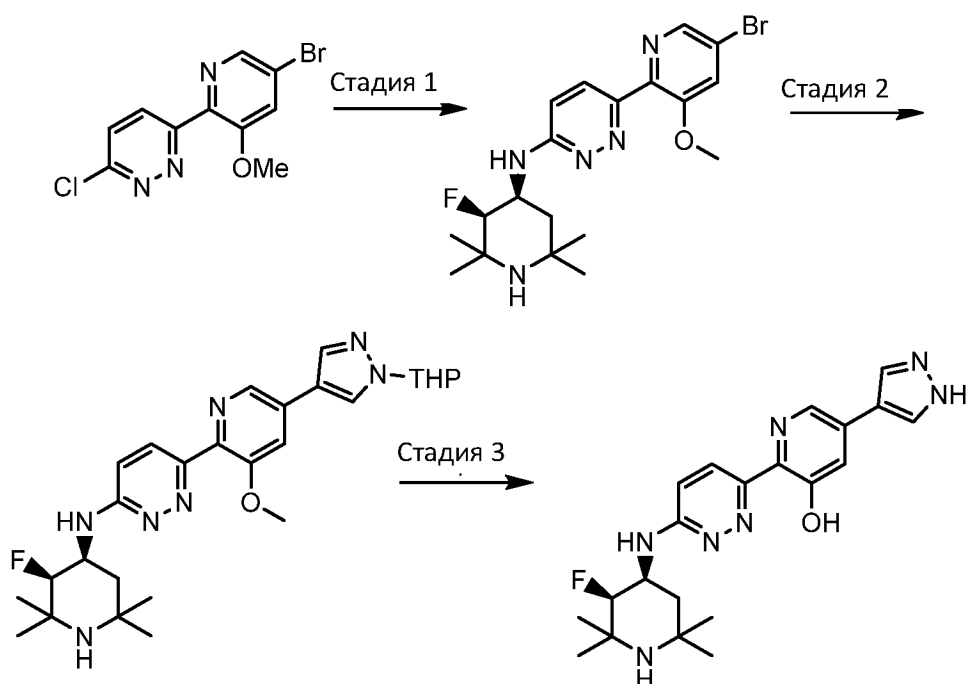
Соед.	Данные
86	MS m/z 352,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,82 (br d, $J = 9,9$ Гц, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,29 (s, 2H), 7,97 (d, $J = 9,6$ Гц, 1H), 7,75 (s, 1H), 4,67 (d, $J = 14,0$ Гц, 2H), 3,47 (br s, 2H), 3,11 (br t, $J = 13,0$ Гц, 2H), 1,38 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H); 3Hs не наблюдались (2NHs и OH).
87	MS m/z 446,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,94 (d, $J = 9,9$ Гц, 1H), 8,79 (s, 2H), 8,14 (d, $J = 10,1$ Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,34 (s, 1H), 4,80 (d, $J = 13,6$ Гц, 2H), 4,40 (s, 3H), 4,20 (s, 3H), 3,63 (br s, 2H), 3,31-3,26 (m, 2H), 1,52 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
90	MS m/z 366,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,96 (d, $J = 9,9$ Гц, 1H), 8,76 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,67 (s, 2H), 8,20 - 8,18 (m, 1H), 7,98 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 4,78 (d, $J = 14,6$ Гц, 2H), 3,67 - 3,59 (m, 2H), 3,59 - 3,49 (m, 2H), 3,04 (s, 3H), 1,61 (d, $J = 6,3$ Гц, 6H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
91	MS m/z 448,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,95 (d, $J = 9,8$ Гц, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,50 (d, $J = 2,1$ Гц, 1H), 8,06 (d, $J = 9,8$ Гц, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,46 - 7,43 (m, 1H), 4,79 (d, $J = 14,6$ Гц, 2H), 4,31 (s, 3H), 3,58 (br s, 2H), 3,46 - 3,41 (m, 2H), 3,05 (s, 3H), 1,60 (d, $J = 6,3$ Гц, 6H); 1H (OH) не наблюдались.
92	MS m/z 416,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,26 (s, 1H), 8,94 (d, $J = 9,8$ Гц, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,24 (d, $J = 9,3$ Гц, 1H), 8,15 (d, $J = 9,9$ Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,94 (d, $J = 9,3$ Гц, 1H), 7,89 (s, 1H), 4,68 (d, $J = 14,0$ Гц, 2H), 3,58 - 3,47 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 1,41 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H); 4Hs не наблюдались (NH, OH и 2 CHs накладываются на сигнал метанола).
93	MS m/z 406,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 8,64 (s, 1H), 8,58 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,52 (d, $J = 9,8$ Гц, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,73 (d, $J = 9,8$ Гц, 1H), 7,57 - 7,53 (m, 1H), 4,24 (s, 3H), 4,00 - 3,96 (m, 4H), 3,27 - 3,24 (m, 4H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
94	MS m/z 403,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,60 (s, 1H), 9,19 (s, 1H), 8,95 (d, $J = 9,9$ Гц, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,55 (d, $J = 9,3$ Гц, 1H), 8,19 (d, $J = 9,2$ Гц, 1H), 8,13 (d, $J = 9,9$ Гц, 1H), 7,90 (s, 1H), 4,68 (d, $J = 14,2$ Гц, 2H), 3,50 (br s, 2H), 3,20 - 3,13 (m, 2H), 1,40 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
95	MS m/z 432,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,94 (d, $J = 9,9$ Гц, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,04 - 7,99 (m, 2H), 7,82 - 7,77 (m, 1H), 7,13 (s, 1H), 4,69 (br d, $J = 14,3$ Гц, 2H), 4,33 (s, 3H), 4,16 (s, 3H), 3,67 - 3,55 (m, 3H), 3,44 - 3,35 (m, 2H), 1,50 (d, $J = 6,4$ Гц, 3H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
96	MS m/z 393,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,57 - 8,49 (m, 2H), 8,25 (d, $J = 5,3$ Гц, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,57 (d, $J = 9,8$ Гц, 1H), 7,32 (d, $J = 5,5$ Гц, 1H), 7,15 (s, 1H), 4,49 - 4,45 (m, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,11 - 3,00 (m, 2H), 2,73-2,68 (m, 2H), 1,26 (d, $J = 6,4$ Гц, 6H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
97	MS m/z 420,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,49 - 8,46 (m, 2H), 8,38 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,53 (d, $J = 9,8$ Гц, 1H), 7,35 (d, $J = 12,5$ Гц, 1H), 4,41 (br d, $J = 13,1$ Гц, 2H), 4,27 (s, 3H), 3,30 - 3,25 (m, 1H), 3,20 - 3,14 (m, 1H), 3,13 - 3,00 (m, 2H), 2,90 - 2,84 (m, 1H), 1,28 (d, $J = 6,4$ Гц, 3H); 2H (OH и NH) не наблюдались.

Соед.	Данные
98	MS m/z 432,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,77 (d, J = 9,6 Гц, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,39 (d, J = 10,0 Гц, 1H), 4,29 (s, 3H), 4,23 - 4,15 (m, 2H), 4,04 (s, 2H), 3,59 - 3,51 (m, 2H), 1,25 - 1,10 (m, 4H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
99	MS m/z 417,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,61 (s, 1H), 9,03 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 8,82 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,62 (d, J = 9,2 Гц, 1H), 8,24 - 8,17 (m, 2H), 7,99 - 7,97 (m, 1H), 4,79 (br d, J = 13,4 Гц, 2H), 3,65 - 3,56 (m, 2H), 3,31 - 3,23 (m, 2H), 2,81 (s, 3H), 1,51 (d, J = 6,6 Гц, 6H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
100	MS m/z 446,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 8,61 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,43 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,65 (d, J = 10,0 Гц, 1H), 7,56 - 7,53 (m, 1H), 4,24 (s, 3H), 3,69-3,66 (m, 4H), 2,69-2,66 (m, 4H), 1,71 - 1,67 (m, 1H), 0,47 - 0,39 (m, 4H); 1H (OH) не наблюдались.
101	MS m/z 420,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,96 (d, J = 9,9 Гц, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,06 - 7,99 (m, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,42 (d, J = 12,2 Гц, 1H), 4,77 (br d, J = 14,8 Гц, 2H), 4,31 (s, 3H), 3,74 (br d, J = 12,5 Гц, 2H), 3,71 - 3,60 (m, 2H), 3,39-3,35 (m, 2H), 3,03 (s, 3H); 1H не наблюдались (OH).
103	MS m/z 420,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,64 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,69 - 7,65 (m, 1H), 7,36 (d, J = 12,4 Гц, 1H), 4,66 - 4,61 (m, 2H), 4,29 (s, 3H), 3,57 - 3,46 (m, 3H), 3,31 - 3,16 (m, 2H), 1,47 (d, J = 6,4 Гц, 3H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
104	MS m/z 420,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 8,63 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,52 - 8,50 (m, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,76-7,74 (br s, 2H), 7,55 (d, J = 13,1 Гц, 1H), 4,56 - 4,52 (m, 2H), 4,24 (s, 3H), 3,45 - 3,40 (m, 3H), 3,22-3,11 (m, 2H), 1,34 (d, J = 6,4 Гц, 3H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
105	MS m/z 418,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,84 (d, J = 10,0 Гц, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,64 (d, J = 8,5 Гц, 1H), 7,42 (d, J = 12,5 Гц, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,69 (s, 1H), 4,29 (s, 3H), 3,93 (d, J = 13,5 Гц, 1H), 3,85 (d, J = 12,0 Гц, 1H), 3,52 (s, 2H), 2,40 (d, J = 12,0 Гц, 1H), 2,21 (d, J = 12,5 Гц, 1H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).
106	MS m/z 434,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,54 - 8,52 (m, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,53 (d, J = 9,9 Гц, 1H), 7,34 (d, J = 12,2 Гц, 1H), 4,28 (s, 3H), 3,97 (d, J = 10,7 Гц, 2H), 3,67 - 3,49 (m, 4H), 1,37 - 1,29 (m, 6H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
115	MS m/z 417,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,43 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 8,65 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,60 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,82 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,78 (dd, J = 14,5, 2,5 Гц, 1H), 3,57-3,50 (m, 2H), 3,46 (quin, J = 1,5 Гц, 1H), 3,18 (quin, J = 1,5 Гц, 1H), 3,07 (d, J = 11,5 Гц, 1H), 3,04 (d, J = 11,5 Гц, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,46 (d, J = 6,5 Гц, 6H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).
116	MS m/z 401,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,41 (d, J=2,1 Гц, 1H), 9,20 (d, J=2,1 Гц, 1H), 8,54 (d, J=9,5 Гц, 1H), 8,51 (d, J=1,8 Гц, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,72 (d, J=1,8 Гц, 1H), 7,28 (d, J=9,5 Гц, 1H), 5,10 (br s, 1H), 4,55 (s, 1H), 3,81 (dd, J=11,4, 2,3 Гц, 1H), 3,67 (br d, J=11,3 Гц, 1H), 3,40 (s, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,28 (br d, J=11,0 Гц, 1H), 1,97-2,14 (m, 1H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).

Соед.	Данные
119	MS m/z 352,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,95 (d, J = 9,9 Гц, 1H), 8,73 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,50 (s, 2H), 8,10 (d, J = 9,9 Гц, 1H), 7,90 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,74 - 4,64 (m, 2H), 3,68 - 3,59 (m, 2H), 3,47 - 3,35 (m, 3H), 1,90 - 1,82 (m, 2H), 1,19 (t, J = 7,6 Гц, 3H); 3H (OH и 2 NH) не наблюдались.
120	MS m/z 434,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,96 (d, J = 9,9 Гц, 1H), 8,71 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,47 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 8,04 (d, J = 9,9 Гц, 1H), 8,01 - 7,99 (m, 1H), 7,92 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,44 - 7,38 (m, 1H), 4,75 - 4,65 (m, 2H), 4,31 (s, 3H), 3,68 - 3,57 (m, 2H), 3,44 - 3,35 (m, 3H), 1,86 (quin, J = 7,2 Гц, 2H), 1,19 (t, J = 7,6 Гц, 3H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
121	MS m/z 366,2 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 8,59 (s, 1H), 8,53 - 8,50 (m, 2H), 8,32 (s, 2H), 7,86 - 7,80 (m, 2H), 4,62 (br d, J = 13,6 Гц, 1H), 4,54 - 4,51 (m, 1H), 3,56 - 3,49 (m, 1H), 3,39 - 3,36 (m, 1H), 3,30 - 3,22 (m, 1H), 3,20 - 3,07 (m, 2H), 2,13 - 2,03 (m, 1H), 1,10 - 1,08 (m, 6H); 3H (OH и 2 NH) не наблюдались.
122	MS m/z 448,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,96 (d, J = 9,9 Гц, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,51 (d, J = 2,4 Гц, 1H), 8,07 (d, J = 9,9 Гц, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,46 (d, J = 12,2 Гц, 1H), 4,82 (br d, J = 14,0 Гц, 1H), 4,73 - 4,66 (m, 1H), 4,31 (s, 3H), 3,71 - 3,53 (m, 2H), 3,46 - 3,35 (m, 2H), 2,16 - 2,07 (m, 1H), 1,21 (d, J = 6,9 Гц, 6H); 3Hs не наблюдались (OH, NH and one CH overlapped with solvent residual peak)
123	MS m/z 364,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,94 (d, J = 9,9 Гц, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,59 (s, 2H), 8,15 (d, J = 10,1 Гц, 1H), 7,94 (s, 1H), 4,73 (br d, J = 13,4 Гц, 1H), 4,64 (d, J = 12,0 Гц, 1H), 3,79 - 3,63 (m, 4H), 2,87 - 2,83 (m, 1H), 1,19-1,13 (m, 1H), 0,88 - 0,81 (m, 2H), 0,71 - 0,63 (m, 2H); 3Hs (OH и 2 NH) не наблюдались.
124	MS m/z 416,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,49 - 8,44 (m, 2H), 8,24 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,72 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,48 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 4,46 - 4,34 (m, 2H), 4,25 (s, 3H), 3,09 - 3,00 (m, 2H), 2,69 (dd, J = 11,4, 12,7 Гц, 2H), 1,25 (d, J = 6,4 Гц, 6H); 2H (OH и NH) не наблюдались.
126	MS m/z 416,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,95 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 8,75 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,06 (d, J = 10,1 Гц, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,84-7,88 (m, 1H), 7,77-7,81 (m, 1H), 4,81 (br dd, J = 14,2, 2,0 Гц, 2H), 4,16 (s, 3H), 3,55-3,63 (m, 2H), 3,22 (dd, J = 14,3, 11,9 Гц, 2H), 1,50 (d, J = 6,4 Гц, 6H); 2H не наблюдались (1 OH, 1 NH).
129	MS m/z 381,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,52 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,42 (d, J = 3,1 Гц, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,66 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 7,54 (d, J = 1,7 Гц, 1H), 4,64 (d, J = 14,3 Гц, 1H), 4,49 (d, J = 14,3 Гц, 1H), 3,55-3,60 (m, 1H), 3,47-3,54 (m, 1H), 3,39-3,46 (m, 1H), 3,23-3,31 (m, 1H), 2,67-2,77 (m, 1H), 1,05-1,16 (m, 1H), 0,77-0,89 (m, 2H), 0,58-0,67 ppm (m, 2H); 2Hs не наблюдались.
131	MS m/z 402,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,51 - 8,47 (m, 2H), 8,14 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,73 (d, J = 9,0 Гц, 1H), 7,69 - 7,66 (m, 1H), 7,62 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,50 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 4,42 (br d, J = 11,4 Гц, 2H), 3,11 - 3,01 (m, 2H), 2,70 (t, J = 12,1 Гц, 2H), 1,26 (d, J = 6,4 Гц, 6H); 3H (OH и 2 NH) не наблюдались.

Соед.	Данные
132	MS m/z 352,2 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,96 (d, $J = 9,9$ Гц, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,54 (s, 2H), 8,12 (d, $J = 9,9$ Гц, 1H), 7,91 (s, 1H), 4,74 - 4,65 (m, 2H), 3,69 - 3,59 (m, 2H), 3,47 - 3,36 (m, 3H), 1,86 (quin, $J = 7,2$ Гц, 2H), 1,19 (t, $J = 7,6$ Гц, 3H); 3H (OH и 2 NH) не наблюдались.

Пример 9: Получение Соединения 8



Стадия 1: Смесь 3-(5-бром-3-метокси-2-пиридил)-6-хлор-пиридазина (590 мг, 1,97

5 ммоль), (±)-цис-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-амин (5,0 г, 28,7 ммоль) и NaI (383 г, 2,56 ммоль) перемешивали в атмосфере N_2 при 80 °C в течение ночи. После охлаждения до комнатной температуры, смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-10% MeOH в ДХМ с получением 6-(5-бром-3-метокси-2-пиридил)-N-(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)пиридазин-3-амин (150 мг, 17% выход). MS m/z 438,0, 440,0 $[M+H]^+$.

Стадия 2: К смеси 6-(5-бром-3-метокси-2-пиридил)-N-(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)пиридазин-3-амин (150 мг, 0,34 ммоль), 1-(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиразола (121 мг, 0,44 ммоль) и K_2CO_3 (118 мг, 0,86 ммоль) в ДМФА/ H_2O (4 мл/1 мл) добавляли $Pd(dppf)Cl_2$ (25 мг, 0,034 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в атмосфере N_2 при 95 °C в течение 8 ч. Смесь выливали на ледяную воду и экстрагировали с применением EtOAc. Объединенные органические слои промывали водой и соевым раствором, сушили над Na_2SO_4 и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией на

силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-20% MeOH в ДХМ с получением ($\pm$)N-(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-6-(3-метокси-5-(1-(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)-1H-пиразол-4-ил)пиридин-2-ил)пиридазин-3-амин (90 мг, 52% выход). MS m/z 510,3 $[M+H]^+$.

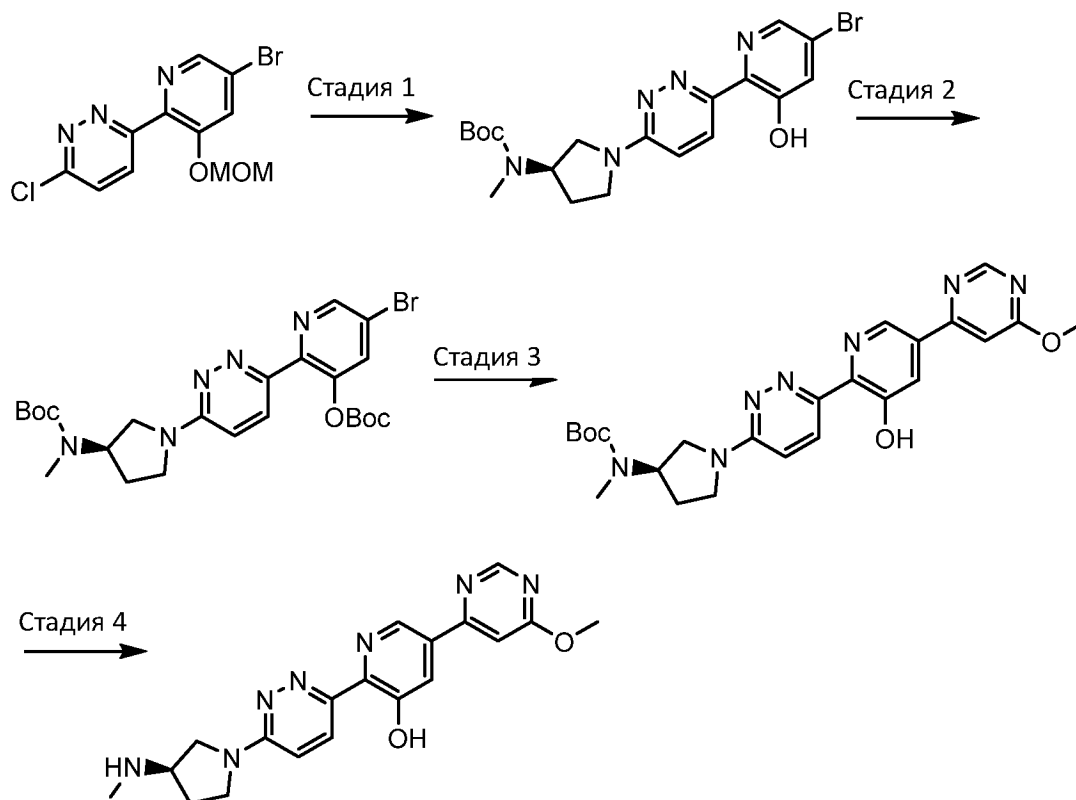
- 5 Стадия 3: К раствору N-(3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-6-(3-метокси-5-(1-(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)-1H-пиразол-4-ил)пиридин-2-ил)пиридазин-3-амин (90 мг, 0,18 ммоль) в ДХМ (1,0 мл) добавляли ВВг₃ (1,0 М в ДХМ, 5 мл). Реакционную смесь перемешивали при 50 °С в течение ночи. Смесь охлаждали до комнатной температуры и концентрировали, и остаток смешивали с ледяной водой, нейтрализовали водным
- 10 раствором Na₂CO₃ и экстрагировали ДХМ. Объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄, концентрировали и очищали препаративной ВЭЖХ с получением 2-(6-(((3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино)пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола (30 мг, 41% выход). MS m/z 412,9 $[M+H]^+$; ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 13,20 (s, 1H), 13,16 (s, 1H), 8,64 (d, J = 9,4 Гц, 1H), 8,61 (d, J = 1,8 Гц, 1H),
- 15 8,45 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,73 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 7,55 (d, J = 9,4 Гц, 1H), 5,80-5,92 (m, 1H), 4,39 (dd, J = 52,3, 9,3 Гц, 1H), 2,24-2,35 (m, 1H), 2,03 (br s, 1H), 1,54 (t, J = 12,3 Гц, 1H), 1,31 (s, 3H), 1,24 (s, 3H), 1,16 (s, 3H), 1,09 (s, 3H); 1H не наблюдались (ОН или NH)

- Используя процедуру, описанную для Примера 9 выше, дополнительные
- 20 соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
2	MS m/z 408,5 $[M+H]^+$; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ : 8,91 (br d, J = 9,2 Гц, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,31 (s, 2H), 7,96 (br d, J = 8,9 Гц, 1H), 7,82 (s, 1H), 5,20 (br s, 1H), 3,21 (s, 3H), 2,09-2,18 (m, 2H), 2,00-2,04 (m, 2H), 1,68 (s, 6H), 1,60 (s, 6H); 3H не наблюдались (1 ОН, 2 NH).
13	MS m/z 422,6 $[M+H]^+$; ¹ H ЯМР (ДМСО- <i>d</i> ₆) δ : 13,71 (s, 1H), 8,65 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 8,42 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 8,38 (s, 1H), 7,81 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,70 (d, J = 1,5 Гц, 1H), 7,48 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 6,88 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 5,00-5,16 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 2,99 (s, 3H), 1,74 (t, J = 12,4 Гц, 2H), 1,63 (dd, J = 12,4, 3,0 Гц, 2H), 1,38 (s, 6H), 1,26 (s, 6H).
16	MS m/z 412,3 $[M+H]^+$; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ : 8,45 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,39 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,12 (s, 2H), 7,56 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 7,17 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 4,79 (dd, J = 12,1, 3,8 Гц, 1H), 4,51 (d, J = 50,8 Гц, 1H), 1,64-1,81 (m, 2H), 1,33-1,43 (m, 6H), 1,25 (s, 6H); 4Hs не наблюдались (ОН и NHs).

Соед.	Данные
19	MS m/z 429,7 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ацетон- d_6) δ : 13,74 (br s, 1H), 8,37-8,50 (m, 2H), 8,16 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,28 (br d, $J=9,5$ Гц, 1H), 6,55 (br d, $J=8,2$ Гц, 1H), 4,83-5,03 (m, 1H), 4,53 (d, $J=51,6$ Гц, 1H), 2,67-2,90 (m, 1H), 1,78 (br dd, $J=12,4, 3,2$ Гц, 1H), 1,58 (br t, $J=12,5$ Гц, 1H), 1,33 (br d, $J=7,6$ Гц, 6H), 1,16 (br s, 6H).

Пример 10: Получение Соединения 70



Стадия 1: 3-[5-Бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-хлор-пиридазин (160 мг, 0,48

5 ммоль), трет-бутил N-метил-N-[(3R)-пирролидин-3-ил]карбамат (120 мг, 0,6 ммоль), ДМСО (1,2 мл) и DIPEA (0,32 мл, 1,8 ммоль) нагревали в течение ночи при 100 °С.

Реакционную смесь разделяли между H_2O и EtOAc. Органический слой промывали обратным потоком H_2O , затем соевым раствором. Органический слой сушили над $MgSO_4$ и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали колоночной

10 хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 10-30% EtOAc в ДХМ с получением трет-бутил N-[(3R)-1-[6-(5-бром-3-гидрокси-2-пиридил)пиридазин-3-ил]пирролидин-3-ил]-N-метил-карбамата (149 мг, 68% выход) в форме белого

твердого вещества. 1H ЯМР (ацетон- d_6) δ : 14,14 (s, 1H), 8,42 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,25 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 4,95 (m, 1H), 3,80-3,95 (m, 2H), 3,50-3,70 (m,

15 2H), 2,85 (s, 3H), 2,28 (m, 2H), 1,49 (s, 9H).

Стадия 2: Трет-Бутил N-[(3R)-1-[6-(5-бром-3-гидрокси-2-пиридил)пиридазин-3-ил]пирролидин-3-ил]-N-метил-карбамат (115 мг, 0,25 ммоль), Vos_2O (130 мг, 0,58 ммоль), ДХМ (1,5 мл) и кристаллический DMAP перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали, очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 10-40% EtOAc в ДХМ, с получением [5-бром-2-[6-[(3R)-3-[трет-бутоксикарбонил(метил)амино]пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил]-3-пиридил] трет-бутил карбонат (142 мг, 100% выход) в форме белого твердого вещества. ^1H ЯМР (ацетон- d_6) δ : 8,68 (s, 1H), 8,10 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 8,00 (s, 1H), 6,98 (d, $J = 9,5$ Гц, 1H), 4,90-5,00 (m, 1H), 3,80-3,95 (m, 2H), 3,50-3,70 (m, 2H), 2,88 (s, 3H), 2,28 (m, 2H), 1,55 (s, 9H), 1,48 (s, 9H).

Стадия 3: Ацетат калия (100 мг, 1,0 ммоль) сушили в атмосфере аргона при 180 °C в течение 10 минут, затем охлаждали до комнатной температуры. Добавляли [5-Бром-2-[6-[(3R)-3-[трет-бутоксикарбонил (метил)амино]пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил]-3-пиридил] трет-бутил карбонат (60 мг, 0,11 ммоль), бис(пинаколато)дибор (38 мг, 0,15 ммоль), комплекс $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ -ДХМ (10 мг, 0,012 ммоль) и 1,4-диоксан (1 мл). Нагревали в течение ночи при 100° C. Добавляли 4-Хлор-6-метоксипиримидин (22 мг, 0,15 ммоль), еще комплекс $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ -ДХМ (10 мг, 0,012 ммоль) и K_2CO_3 (2 М в H_2O , 0,5 мл, 1 ммоль). Нагревали в течение ночи при 90 °C. Затем реакционную смесь разделяли между ДХМ и водой. Органический слой сушили над MgSO_4 , концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 10-20% ацетона в ДХМ, с последующим растиранием с получением трет-бутил N-[(3R)-1-[6-[3-гидрокси-5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]пирролидин-3-ил]-N-метил-карбамата (17 мг, 32% выход) в виде почти белого твердого вещества. MS m/z 480,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

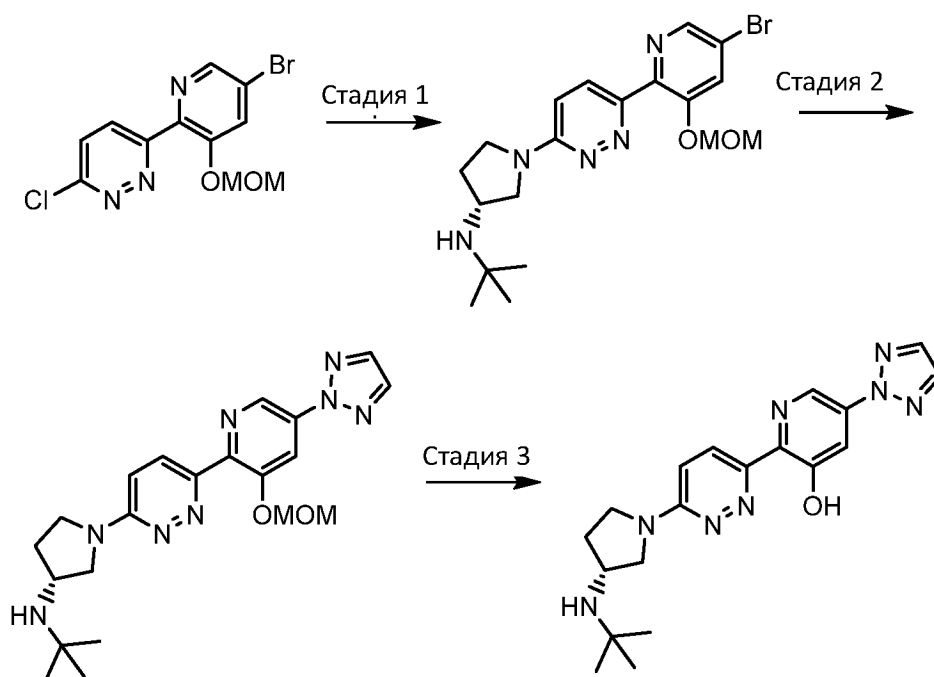
Стадия 4: Трет-бутил N-[(3R)-1-[6-[3-гидрокси-5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]пирролидин-3-ил]-N-метил-карбамат (17 мг, 0,035 ммоль), ДХМ (0,5 мл) и трифторуксусную кислоту (0,5 мл, 7 ммоль) перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Растворитель удаляли в потоке азота. Затем смесь разделяли между водным раствором NaHCO_3 и ДХМ. Органический слой сушили над MgSO_4 и концентрировали с получением 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{6-[(3R)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола (14 мг, 100% выход) в виде почти белого твердого вещества. MS m/z 380,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,84 (m, 2H), 8,52 (d, $J = 10$ Гц, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,23 (d, $J = 10$ Гц, 1H), 4,07

(s, 3H), 3,82 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,64 (m, 1H), 3,40-3,50 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,34 (m, 1H), 2,03 (m, 1H).

- Используя процедуру, описанную для Примера 10 выше, дополнительные
- 5 соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
14	MS <i>m/z</i> 409,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,84 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,59 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,91 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 7,46 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 7,41 (s, 1H), 5,45-5,56 (m, 1H), 3,10 (s, 3H), 1,96-2,05 (m, 4H), 1,69 (s, 6H), 1,55 (s, 6H); 2Hs не наблюдались (OH и NH).
25	MS <i>m/z</i> 457,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,88 (s, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,52 (br d, J=9,2 Гц, 1H), 8,27 (br s, 2H), 8,02 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,23 (br d, J=9,8 Гц, 1H), 4,97-5,12 (m, 1H), 4,91-4,97 (m, 1H), 1,97-2,16 (m, 2H), 1,68 (br d, J=12,8 Гц, 6H), 1,57 (br d, J=14,0 Гц, 6H), 2 NHs и 1 OH не наблюдались, 2H наблюдались из HCOOH.
30	MS <i>m/z</i> 422,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,87 (s, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,56 – 8,58 (d, J=9,46 Гц, 1H), 8,01 (d, J=1,53 Гц, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,27 (d, J=9,77 Гц, 1H), 4,10 – 4,30 (m, 1H), 4,08 (s, 3H), 3,82 – 3,95 (m, 1H), 3,76 – 3,77 (m, 1H), 3,51 – 3,54 (m, 1H), 3,49 – 3,50 (m, 1H), 2,49 – 2,52 (m, 1H), 2,05 – 2,25 (m, 1H), 1,35 (s, 9H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
77	MS <i>m/z</i> 353,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ 8,45-8,57 (m, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,24 (d, J = 9,5, 1H), 3,84-380 (m, 1H), 3,76-3-71 (m, 1H), 3,68-3,63 (m, 1H), 3,40-3,50 (m, 2H), 2,71 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 2,36-2,30 (m, 1H), 2,08-2,02 (m, 1H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
80	MS <i>m/z</i> 339,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ 8,79 (s, 1H), 8,51 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,43 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 3,85-3,81 (m, 1H), 3,76 – 3,72 (m, 1H), 3,68 – 3,60 (m, 1H), 3,40-3,50 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,38 – 2,33 (m, 1H), 2,06 -2,04 (m, 1H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).

Пример 11: Получение Соединения 24



Стадия 1: К суспензии (3R)-N-трет-бутилпирролидин-3-амин дигидрохлорида (200 мг, 0,92 ммоль) в ДМФА (1,2 мл) добавляли DBU (560 мг, 3,68 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 40° в течение 10 минут до образования прозрачного раствора. Затем добавляли 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-хлор-пиридазин (200 мг, 0,60 ммоль) в ТГФ (1,0 мл). Смесь перемешивали при 40 °С в течение 24 ч. Смесь разделяли между EtOAc и водой. Органический слой промывали соевым раствором, сушили над MgSO₄, затем концентрировали. Неочищенный продукт очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-20% MeOH в ДХМ с получением (3R)-1-[6-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]-N-трет-бутил-пирролидин-3-амин (190 мг, 73% выход). MS *m/z* 436,1, 438,1 [M+H]⁺.

Стадия 2: В высушенную мензурку с завинчивающейся крышкой загружали Me₄tBu-XPhos (22 мг, 0,045 ммоль) и Pd₂dba₃ (26 мг, 0,029 ммоль), после чего безводный толуол (1,0 мл) и 1,4-диоксан (0,2 мл). Из флакона откачивали воздух и снова заполняли его аргоном 3 раза, и затем помещали на предварительно нагретый алюминиевый блок (110 °С) и осторожно перемешивали в течение 5 минут. Отдельно, вторую пробирку с завинчивающейся крышкой оснащали крышкой с диафрагмой, заполняли аргоном и загружали (3R)-1-[6-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]-N-трет-бутил-пирролидин-3-амин (190 мг, 0,44 ммоль), 2H-триазол (45 мг, 0,65 ммоль) и K₃PO₄ (220 мг, 1,0 ммоль). Реакционную смесь во второй пробирке продували аргоном в течение 1 минуты, после чего раствор катализатора из первой пробирки добавляли во

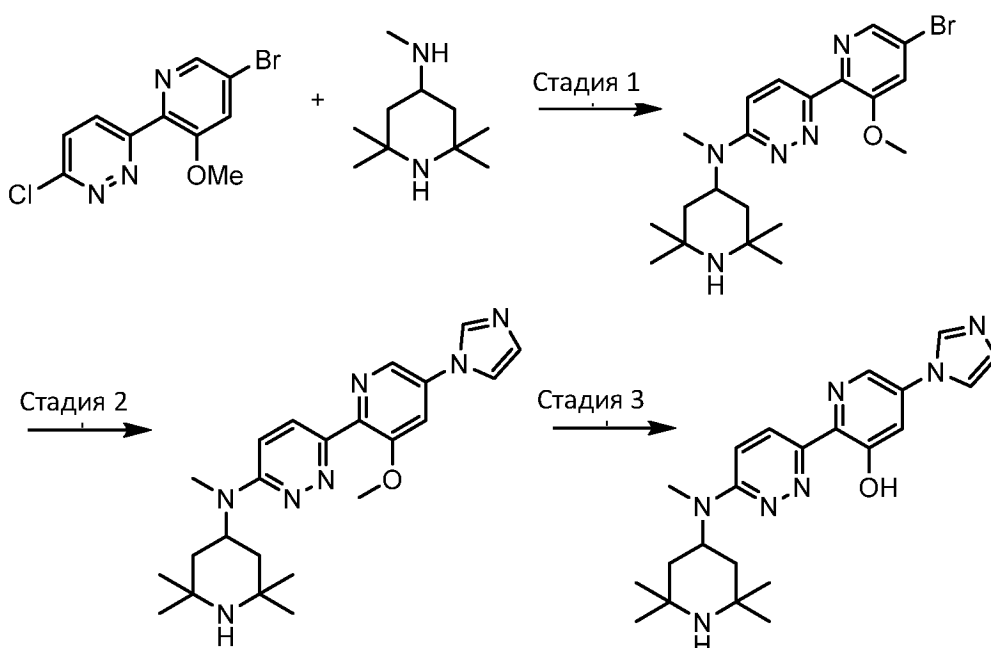
вторую пробирку с помощью шприца. Реакционный сосуд помещали на предварительно нагретый алюминиевый блок (110°C), и реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч. Неочищенную реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, перемещали в делительную воронку, разбавляли 1:1 насыщ. Водн. Na₂CO₃/солевой раствор (1,5 мл) и экстрагировали с применением EtOAc. Объединенные экстракты сушили над MgSO₄ и концентрировали. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-20% MeOH в ДХМ с получением (3R)-N-трет-бутил-1-[6-[3-(метоксиметокси)-5-(триазол-2-ил)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]пирролидин-3-амин (130 мг, 70% выход). MS *m/z* 425,5 [M+H]⁺.

Стадия 3: Смесь (3R)-N-трет-бутил-1-[6-[3-(метоксиметокси)-5-(триазол-2-ил)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]пирролидин-3-амин (130 мг, 0,31 ммоль) и HCl в диоксане (4N, 1,0 мл) перемешивали при 35 °C в течение 2 ч. Неочищенную смесь концентрировали и очищали обратнофазной колоночной хроматографией, проводя элюирование градиентом 0-100% CH₃CN/вода (0,1% ТФУ) с получением желаемого продукта. Объединенные твердые вещества обрабатывали 1.5M HCl в MeOH (5 мл), и растворитель выпаривали с получением 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола (95 мг, 68% выход) в виде желтого твердого вещества. MS *m/z* 381,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-*d*₄) δ: ppm 1,51 (s, 9H), 2,30 - 2,37 (m, 1H), 2,65 - 2,72 (m, 1H), 3,75 - 3,77 (m, 2H), 3,86 - 3,94 (m, 1H), 4,17 - 4,21 (m, 1H), 4,25 - 4,39 (m, 1H), 7,40- 7,42 (d, J=9,77 Гц, 1H), 8,01 - 8,04 (m, 3H), 8,63 - 8,65 (d, J=9,46 Гц, 1H), 8,97 (s, 1H).

Используя процедуру, описанную для Примера 11 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
128	MS <i>m/z</i> 365,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,88 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 8,43 (d, J = 11,0 Гц, 1H), 8,02 (s, 2H), 7,98 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 7,53 (d, J = 9,5 Гц, 1H), 4,42 (d, J = 12,8 Гц, 1H), 4,34 (br d, J = 13,3 Гц, 1H), 3,11-3,21 (m, 1H), 2,94 (t, J = 11,4 Гц, 1H), 2,87-2,90 (m, 1H), 2,81-2,92 (m, 1H), 1,98 (dd, J = 11,0, 7,3 Гц, 1H), 0,82-0,94 (m, 1H), 0,56-0,66 (m, 2H), 0,32-0,45 ppm (m, 2H); 2Hs не наблюдались.

Пример 12: Получение Соединения 15



Стадия 1: К раствору 3-(5-бром-3-метокси-2-пиридил)-6-хлор-пиридазин (1,6 г, 5,33 ммоль) в ДМФА (10 мл) добавляли N,2,2,6,6-пентаметилпиперидин-4-амин (8 г, 47,1 ммоль) и NaI (1,3 г, 8,6 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в атмосфере N₂ при 70 °С в течение 16 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, концентрировали в потоке N₂. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-20% MeOH в ДХМ, с получением 6-(5-бром-3-метоксипиридин-2-ил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)пиридазин-3-амин (0,9 г, 39% выход). MS *m/z* 434,2, 436,2 [M+H]⁺.

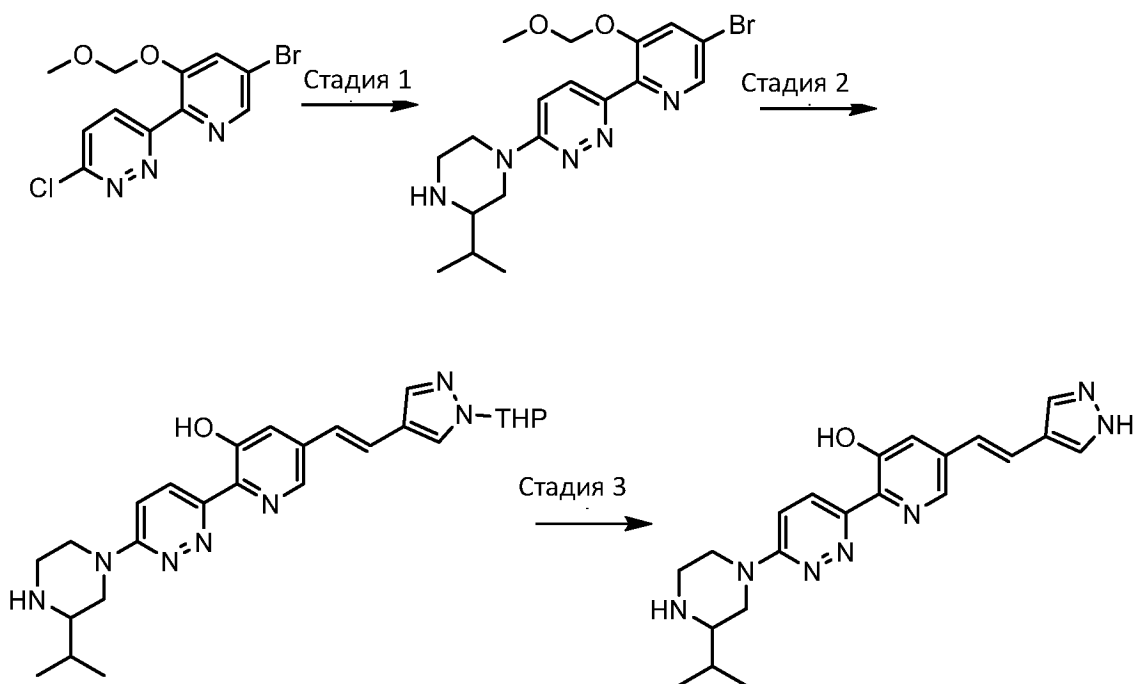
Стадия 2: В запечатанной пробирке смесь 3-(5-бром-3-метокси-2-пиридил)-6-[(3-фтор-2,2,6,6-тетраметил-4-пиперидил)окси]пиридазина (300 мг, 0,69 ммоль), имидазола (103 мг, 1,52 ммоль), ацетилацетоната железа (III) (73 мг, 0,21 ммоль), CuI (13 мг, 0,07 ммоль) и CS₂CO₃ (563 мг, 1,73 ммоль) в 10 мл ДМФА перемешивали при 100 °С в течение 24 ч. После охлаждения до комнатной температуры, смесь фильтровали, и фильтрат смешивали с ледяной водой и экстрагировали с применением EtOAc.

Объединенные органические слои сушили над Na₂SO₄, концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% MeOH в ДХМ с получением 3-(5-(1H-имидазол-1-ил)-3-метоксипиридин-2-ил)-6-((3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)пиридазина (90 мг, 31% выход). MS *m/z* 422,3 [M+H]⁺.

Стадия 3: К раствору 6-(5-(1H-имидазол-1-ил)-3-метоксипиридин-2-ил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)пиридазин-3-амин (90 мг, 0,21 ммоль) в ДХМ (1,0 мл) добавляли BBr_3 (1,0 М в ДХМ, 5 мл), и затем реакционную смесь перемешивали при 50 °С в течение ночи. Смесь охлаждали до комнатной температуры и

- 5 концентрировали, и остаток перемешивали с ледяной водой, нейтрализовали водным раствором Na_2CO_3 и экстрагировали ДХМ. Объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 , концентрировали и очищали препаративной ВЭЖХ с получением 5-(1H-имидазол-1-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола (17 мг, 20% выход). MS m/z 408,0 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР (метанол- d_4) δ :
 10 8,51 (d, $J = 9,8$ Гц, 1H), 8,49 (d, $J = 2,2$ Гц, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,64 (d, $J = 2,2$ Гц, 1H), 7,42 (d, $J = 9,8$ Гц, 1H), 7,23 (s, 1H), 5,19-5,35 (m, 1H), 3,07 (s, 3H), 1,64-1,84 (m, 4H), 1,49 (s, 6H), 1,34 (s, 6H); 2Hs не наблюдались (ОН и NH).

Пример 13: Получение Соединения 130



15

Стадия 1: Смесь 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-хлор-пиридазин (2,0 г, 6,05 ммоль), 2-изопропилпиперазин (956,0 мг, 7,08 ммоль), АСН (10 мл) и DBU (2,0 г, 12,9 ммоль) перемешивали при 60 °С в течение 16 ч. После охлаждения, смесь разделяли между EtOAc и водой. Органическую фазу промывали солевым раствором, сушили над MgSO_4 , концентрировали. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-10% MeOH в ДХМ

20

с получением 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-(3-изопропилпиперазин-1-ил)пиридазина (1,51 г, 58,9% выход). MS m/z 422,1, 424,1 $[M+H]^+$.

Стадия 2: Смесь 3-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-(3-изопропилпиперазин-1-ил)пиридазина (80,0 мг, 0,2 ммоль), 1-метил-4-винил-пиразола (150 мг, 0,36 ммоль),

- 5 Pd₂dba₃ (25мг, 0,02ммоль), три-трет-бутилфосфония тетрафторбората (25,0 мг, 0,082ммоль) продували аргоном, затем добавляли DIEA (100 мг, 0,74ммоль) и толуол (2,0 мл). Смесь перемешивали в атмосфере аргона при 110 °С в течение 2 ч. После охлаждения, смесь разделяли между EtOAc и водой. Водную фазу экстрагировали EtOAc (2 раза). Объединенную органическую фазу промывали солевым раствором,
- 10 сушили над MgSO₄, затем концентрировали. Неочищенный продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-10% MeOH в ДХМ, с получением 2-[6-(3-изопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[(E)-2-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)винил]пиридин-3-ола (15 мг, 9% выход) в виде прозрачного масла. MS m/z 476,5 $[M+H]^+$.

- 15 Стадия 3: Смесь 2-[6-(3-изопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[(E)-2-(1-тетрагидропиран-2-илпиразол-4-ил)винил]пиридин-3-ол (15 мг, 0,03 ммоль) и HCl (0,5мл, 1,4 н. в MeOH) перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч с получением твердого вещества, которое собирали фильтрованием, после чего промывали эфиром с получением 2-{6-[3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1H-пиразол-4-ил)этилен]пиридин-3-ола; дигидрохлорида (5 мг, 34,1% выход). MS m/z 392,4 $[M+H]^+$; ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆): δ ppm 1,07 - 1,09 (d, 6H), 1,55 - 1,56 (m, 1H), 1,98 - 2,04 (m, 1H), 3,52 - 3,57 (m, 1H), 3,75 - 3,78 (m, 2H), 3,93 - 3,98 (m, 1H), 6,79 - 7,06 (d, 1 H), 7,20 - 7,42 (d, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,77 - 7,79 (d, 1H), 7,92 (s, 2H), 8,35 (s, 1H), 8,48 - 8,49 (d, 1H), 8,84 (s, 1H), 9,10 (s, 1H).

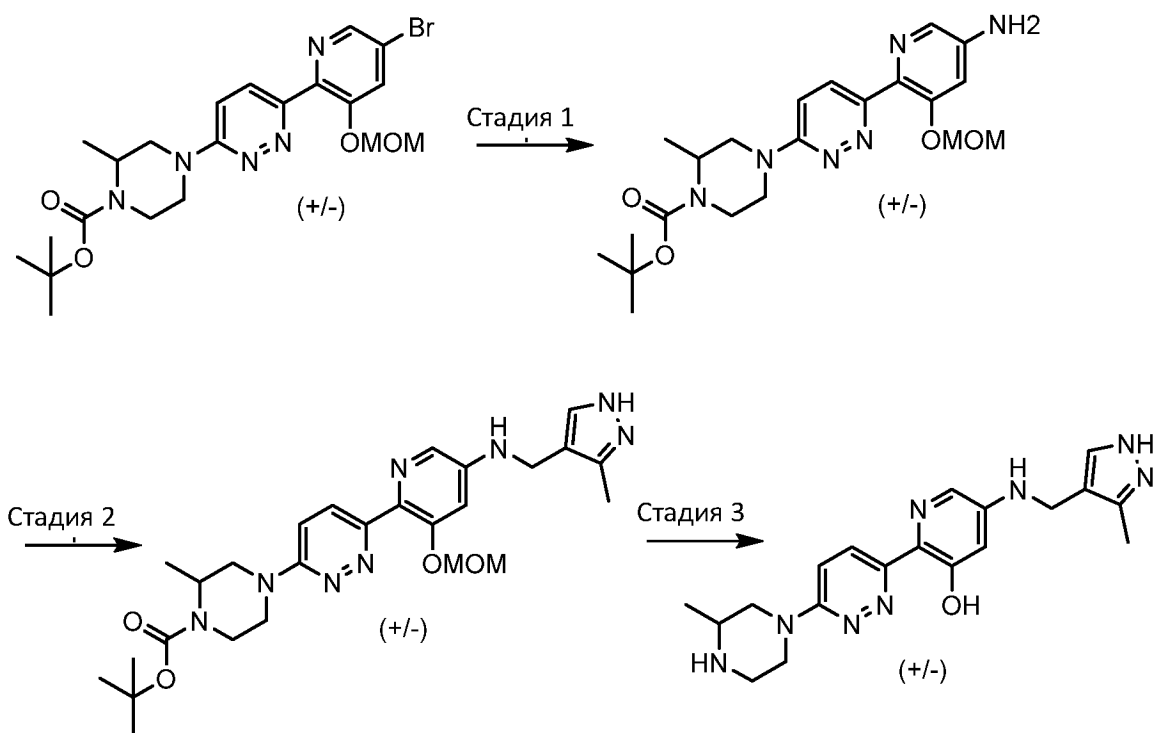
25

Используя процедуру, описанную для Примера 13 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
118	MS m/z 392,3 $[M+H]^+$; ¹ H ЯМР (ДМСО- <i>d</i> ₆): δ: 1,37 - 1,38 (d, 6H), 3,16 - 3,21 (m, 2H), 3,35 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 4,61 (m, 2H), 6,96 - 7,0 (d, J=15,87 Гц, 1H), 7,32 - 7,35 (d, J=15,87 Гц, 1H), 7,75 - 7,81 (m, 3H), 7,97 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,51 - 8,53 (d, J=9,77 Гц, 1H), 8,65 (br, s, 1 H), 9,94 (br, s, 1H).

30

Пример 14: Получение Соединения 108



Стадия 1: трет-бутил 4-[6-[5-бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]пиридазин-3-ил]-2-метил-пиперазин-1-карбоксилат (3,015 г, 6,098 ммоль), трет-бутоксид натрия (1,78 г, 18,5 ммоль), Pd₂dba₃ (157 мг, 0,171 ммоль), гас-2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил (283 мг, 0,454 ммоль), толуол (60 мл) и бензофенон имин (1,22 мл, 7,29 ммоль) объединяли, дегазировали с применением аргона и нагревали до 80 °С в течение 5 ч. Добавляли гидросиламин гидрохлорид (1,58 г, 22,7 ммоль), ацетат калия (2,98 г, 30,4 ммоль) и метанол (150 мл), и затем реакционную смесь перемешивали при 23 °С в течение 16 ч. Реакционную смесь концентрировали, и остаток суспендировали в ДХМ/МеОН и фильтровали. Фильтрат концентрировали, и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-10% МеОН в ДХМ (МеОН с добавкой 2,5% об./об. 30% водного раствора гидроксида аммония) с получением трет-бутил 4-(6-(5-амино-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)пиридазин-3-ил)-2-метилпиперазин-1-карбоксилата (1,97 г, 75% выход). MS *m/z* 431,5 [M+H]⁺.

Стадия 2: трет-бутил 4-(6-(5-амино-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)пиридазин-3-ил)-2-метилпиперазин-1-карбоксилат (76,2 мг, 0,177 ммоль), 3-метил-1Н-пиразол-4-карбальдегид (21,6 мг, 0,196 ммоль), ДХМ (1,5 мл) и уксусную кислоту (11 мкл) объединяли и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Добавляли триацетоксиборогидрид натрия (90 мг, 0,42 ммоль), и реакционную смесь

перемешивали при комнатной температуре в течение 19 ч. Реакционную смесь фильтровали через небольшое количество целита, промывали ДХМ/МеОН. Фильтрат концентрировали, и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-15% МеОН в ДХМ (МеОН с добавкой 2,5% об./об.

- 5 30% водного раствора гидроксида аммония) с получением трет-бутил 4-(6-(3-(метоксиметокси)-5-(((3-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)амино)пиридин-2-ил)пиридазин-3-ил)-2-метилпиперазин-1-карбоксилата, который направляли непосредственно на следующую стадию.

Стадия 3: гас-трет-Бутил 4-(6-(3-(метоксиметокси)-5-(((3-метил-1Н-пиразол-4-

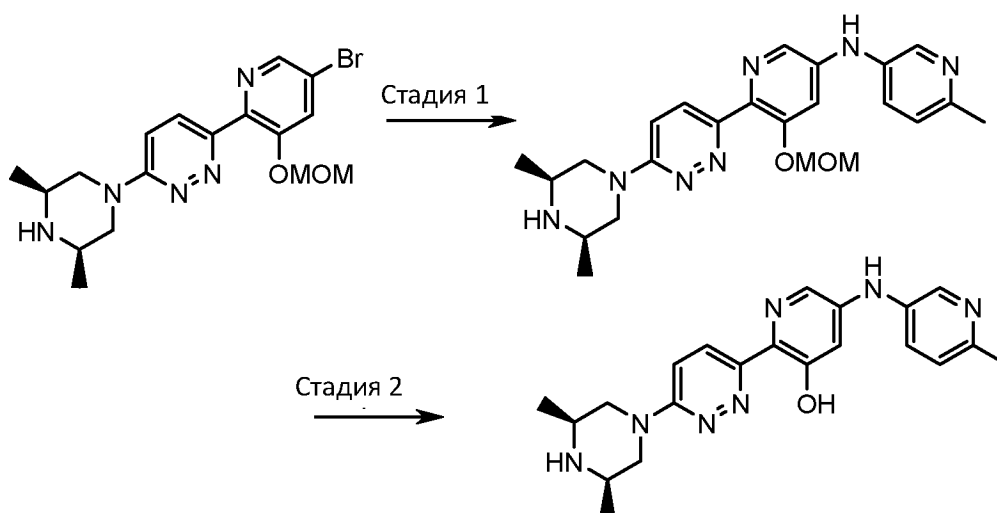
- 10 ил)метил)амино)пиридин-2-ил)пиридазин-3-ил)-2-метилпиперазин-1-карбоксилат, ДХМ (1,0 мл), метанол (0,5 мл) и хлористоводородную кислоту (2,0 М в Et₂O, 1 мл) объединяли и перемешивали при 50 °С в течение 1 ч. Реакционную смесь концентрировали с получением 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[(3-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил]амино} пиридин-3-ола дигидрохлорида (55,5 мг, 69% за 2
- 15 стадии). MS *m/z* 381,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-*d*₄) δ: 8,83 (d, J = 10,1 Гц, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,02 (d, J = 10,1 Гц, 1H), 7,93 (s, 1H), 6,81 (s, 1H), 4,59 (br d, J = 14,6 Гц, 2H), 4,44 (s, 2H), 3,59 (br t, J = 12,7 Гц, 3H), 3,37 (s, 2H), 2,55 (s, 3H), 1,47 (br d, J = 6,4 Гц, 3H); 4H не наблюдались (3 NHs и OH).

- 20 Используя процедуру, описанную для Примера 14 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
109	MS <i>m/z</i> 378,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,83-8,91 (m, 2H), 8,63-8,70 (m, 1H), 8,16 (br d, J = 8,2 Гц, 1H), 8,02-8,09 (m, 2H), 8,01 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 6,69 (br s, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,59 (br d, J = 13,7 Гц, 2H), 3,44-3,63 (m, 4H), 3,26-3,31 (m, 1H), 1,46 (br d, J = 6,7 Гц, 3H); 3H не наблюдались (2 NHs и OH).
110	MS <i>m/z</i> 378,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,96 (s, 1H), 8,82-8,91 (m, 2H), 8,72 (br d, J = 7,6 Гц, 1H), 8,13-8,18 (m, 1H), 8,01 (br d, J = 10,1 Гц, 1H), 7,96 (d, J = 0,9 Гц, 1H), 6,69 (br s, 1H), 4,79 (s, 2H), 4,58 (br d, J = 14,6 Гц, 2H), 3,45-3,64 (m, 4H), 3,25-3,31 (m, 1H), 1,46 (br d, J = 6,4 Гц, 3H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).
111	MS <i>m/z</i> 378,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,83-8,95 (m, 3H), 8,15 (br d, J = 6,1 Гц, 2H), 8,03 (d, J = 10,1 Гц, 1H), 7,97 (s, 1H), 6,62 (br s, 1H), 4,90 (br s, 2H), 4,58 (br d, J = 14,3 Гц, 2H), 3,45-3,65 (m, 4H), 3,26-3,32 (m, 1H), 1,46 (d, J = 6,4 Гц, 3H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).

Соед.	Данные
112	MS m/z 428,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,36 (s, 1H), 9,25 (s, 1H), 8,84 (d, $J = 10,1$ Гц, 1H), 8,39 (d, $J = 8,5$ Гц, 1H), 8,31 (d, $J = 8,9$ Гц, 1H), 8,19-8,26 (m, 1H), 7,98-8,08 (m, 3H), 6,79 (s, 1H), 4,93 (s, 2H), 4,58 (br d, $J = 14,0$ Гц, 2H), 3,44-3,64 (m, 4H), 3,25-3,31 (m, 1H), 1,46 (d, $J = 6,7$ Гц, 3H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).
113	MS m/z 428,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,31 (br d, $J = 8,2$ Гц, 1H), 9,28 (br d, $J = 4,3$ Гц, 1H), 8,85 (br d, $J = 9,8$ Гц, 1H), 8,38 (br d, $J = 7,9$ Гц, 1H), 8,18-8,28 (m, 2H), 7,96-8,04 (m, 3H), 6,81 (br s, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,54-4,63 (m, 2H), 3,44-3,63 (m, 4H), 3,24-3,30 (m, 1H), 1,47 (br d, $J = 6,4$ Гц, 3H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).

Пример 15: Получение Соединения 125



Стадия 1: 3-[5-Бром-3-(метоксиметокси)-2-пиридил]-6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-

5 1-ил]пиридазин (60,0 мг, 0,147 ммоль), 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен (25,5 мг, 0,0441 ммоль), Pd_2dba_3 (13,5 мг, 0,0147 ммоль), 6-метилпиридин-3-амин (31,2 мг, 0,294 ммоль), карбонат цезия (170 мг, 0,522 ммоль) и 1,4-диоксан (1,0 мл) объединяли, дегазировали с применением аргона и нагревали до 100 °С в течение 16 ч. Реакционную смесь концентрировали, и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% MeOH в ДХМ (MeOH с добавкой 2,5% об./об. 30% водного раствора гидроксида аммония) с получением неочищенного 6-(6-((3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил)-5-(метоксиметокси)-N-(6-метилпиридин-3-ил)пиридин-3-амин, который направляли непосредственно на следующую стадию. MS m/z 436,5 $[M+H]^+$.

15 Стадия 2: 6-(6-((3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил)-5-(метоксиметокси)-N-(6-метилпиридин-3-ил)пиридин-3-амин со Стадии 1 и трифторуксусную кислоту (4 мл) объединяли и перемешивали при комнатной

температуре в течение 1 ч 30 мин. Реакционную смесь концентрировали, и остаток растворяли в смеси хлористоводородной кислоты (2,0 М в Et₂O, 4 мл) и метанола (2 мл), затем концентрировали с получением 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ола дигидрохлорида (25,1 мг, 37% выход за 2 стадии). MS *m/z* 392,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-*d*₄) δ: 8,98 (d, J = 10,1 Гц, 1H), 8,56 (d, J = 2,7 Гц, 1H), 8,35 (dd, J = 8,9, 2,4 Гц, 1H), 8,30 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,16 (d, J = 10,1 Гц, 1H), 7,89 (d, J = 8,9 Гц, 1H), 7,35 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 4,73 (br dd, J = 14,0, 1,8 Гц, 2H), 3,58 (ddd, J = 10,8, 6,7, 3,5 Гц, 2H), 3,19 (dd, J = 14,3, 11,9 Гц, 2H), 2,77 (s, 3H), 1,49 (d, J = 6,7 Гц, 6H); 3H не наблюдались (2 NHs и OH).

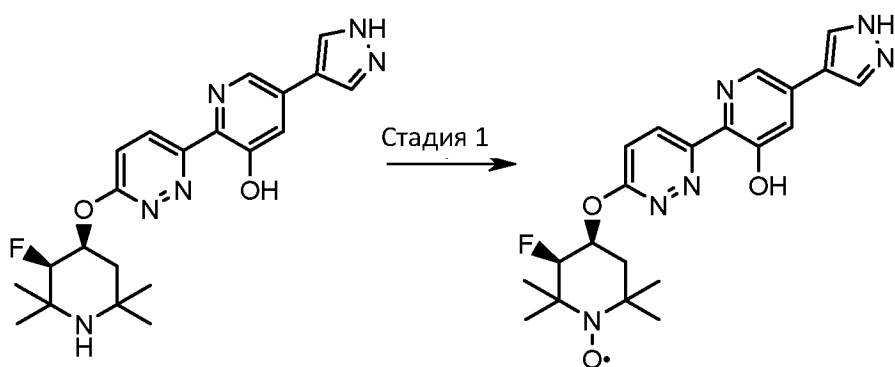
10

Используя процедуру, описанную для Примера 15 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
117	MS <i>m/z</i> 364,3 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,99 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 8,70-8,73 (m, 1H), 8,42-8,47 (m, 2H), 8,36 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 8,15 (d, J = 10,1 Гц, 1H), 8,02-8,06 (m, 1H), 7,41 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 4,64 (br dd, J = 14,5, 2,9 Гц, 2H), 3,52-3,65 (m, 3H), 3,34-3,40 (m, 2H), 1,48 (d, J = 6,7 Гц, 3H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).
127	MS <i>m/z</i> 406,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,96 (d, J = 9,8 Гц, 1H), 8,54 (d, J = 2,7 Гц, 1H), 8,34 (dd, J = 8,9, 2,7 Гц, 1H), 8,29 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 8,12 (br d, J = 10,1 Гц, 1H), 7,88 (d, J = 8,9 Гц, 1H), 7,33 (d, J = 2,1 Гц, 1H), 4,75 (br d, J = 13,4 Гц, 1H), 4,64 (br d, J = 15,3 Гц, 1H), 3,46-3,65 (m, 3H), 3,27-3,42 (m, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,09 (dt, J = 13,5, 6,8 Гц, 1H), 1,20 (d, J = 6,7 Гц, 6H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).
133	MS <i>m/z</i> 407,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,94 (br d, J = 9,8 Гц, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,48 (d, J = 1,8 Гц, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,07 (br d, J = 10,1 Гц, 1H), 4,76 (br d, J = 13,7 Гц, 1H), 4,64 (br d, J = 14,3 Гц, 1H), 3,60 (br d, J = 12,8 Гц, 1H), 3,38-3,58 (m, 2H), 3,25-3,32 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,08 (td, J = 13,5, 6,6 Гц, 1H), 1,20 (d, J = 7,0 Гц, 6H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).
134	MS <i>m/z</i> 407,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 8,92 (br d, J = 10,1 Гц, 1H), 8,78 (s, 2H), 8,19 (br d, J = 2,1 Гц, 1H), 8,07 (br d, J = 10,1 Гц, 1H), 7,20 (br d, J = 2,1 Гц, 1H), 4,74 (br d, J = 12,5 Гц, 1H), 4,62 (br d, J = 13,7 Гц, 1H), 3,60 (br d, J = 12,5 Гц, 1H), 3,48-3,56 (m, 1H), 3,38-3,47 (m, 1H), 3,24-3,32 (m, 2H), 2,72-2,78 (m, 3H), 2,07 (td, J = 13,0, 6,9 Гц, 1H), 1,19 (d, J = 6,7 Гц, 6H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).

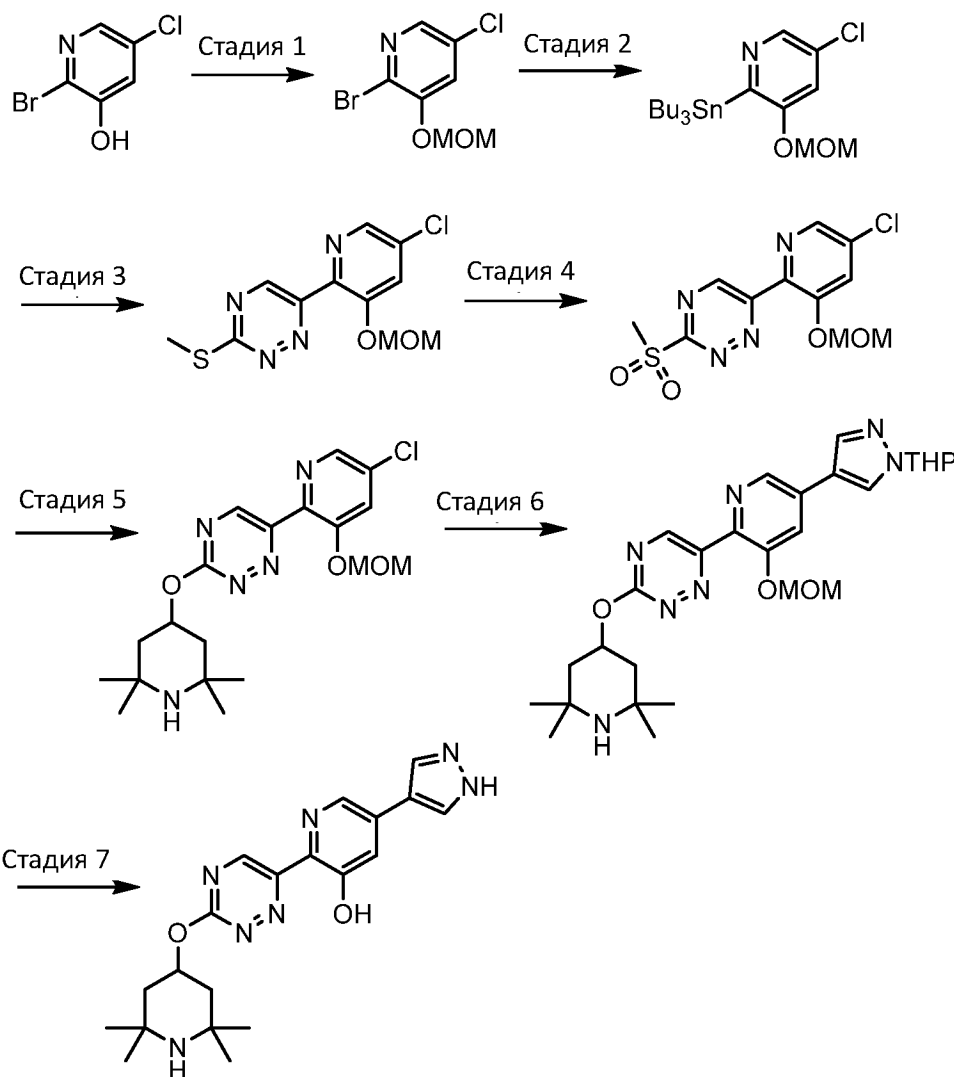
15

Пример 16: Получение Соединения 102



Стадия 1: К суспензии 2-[6-[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметил-4-
 пиперидил]окси]пиридазин-3-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола (Соединение 51,
 5 50 мг, 0,12) в дихлорметане (1,0 мл) добавляли 3-хлорпероксибензойную кислоту (56
 мг, 0,24 ммоль, 75 масс.%). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение
 12 ч. Реакционную смесь концентрировали, и продукт очищали колоночной
 хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% MeOH в ДХМ
 с получением [(3R,4S)-3-фтор-4-({6-[3-гидрокси-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-2-
 10 ил]пиридазин-3-ил}окси)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил]оксиданила (20,0 мг, 39%
 выход) в форме белого твердого вещества. MS m/z 428,4 $[M+H]^+$.

Пример 17: Получение Соединения 141



Стадия 1: Раствор 2-бром-5-хлорпиридин-3-ола (5,0 г, 24,0 ммоль, 1.) в ДМФА (100 мл) охлаждали до 0 °С. Медленно добавляли гидрид натрия (1,15 г, 28,8 ммоль), и смесь оставляли перемешиваться при 0 °С в течение 30 минут. Затем медленно добавляли MOM-Cl (2,4 мл, 37,0 ммоль) с применением шприца. Смеси позволяли нагреваться до комнатной температуры, и затем перемешивали в течение 2 ч. Смесь разбавляли EtOAc и NH₄Cl. Органический слой промывали водой, солевым раствором, сушили над MgSO₄ и концентрировали. Неочищенное масло очищали хроматографией на силикагеле с применением градиента из 0-40% EtOAc/гексан с получением 2-бром-5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридина (4,2 г, 69% выход) в форме белого твердого вещества. MS *m/z* 252,2 [M+H]⁺.

Стадия 2: 2-Бром-5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин (4,2 г, 17,0 ммоль) растворяли в толуоле (100 мл) и охлаждали до -30 °С в атмосфере аргона. Медленно добавляли *n*BuLi (12,0 мл, 19,0 ммоль), и раствору позволяли перемешиваться при -30 °С в течение 30

минут. Хлорид трибутилолова (5,9 мл, 22,0 ммоль) медленно добавляли к реакционной смеси, и раствору позволяли нагреваться до комнатной температуры и перемешивали в течение 2 ч. Небольшой слой силикагеля дезактивировали 10% NEt_3 /гексан, и станнан пропускали через этот силикагель с применением гексана. Путем концентрирования

5 получали 5-хлор-3-(метоксиметокси)-2-(трибутилстаннил)пиридин (7,7 г, 94% выход) в виде желтого масла. MS m/z 486,4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Стадия 3: Флакон для микроволновой печи, загруженный 6-бром-3-(метилтио)-1,2,4-триазином (2,0 г, 9,7 ммоль), 5-хлор-3-(метоксиметокси)-2-

(трибутилстаннил)пиридином (5,8 г, 13,0 ммоль), иодидом меди (0,37 г, 1,9 ммоль),

10 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (0,68 г, 1,0 ммоль), продували аргоном, и добавляли диоксан (15 мл).

Флакон нагревали в микроволновой печи 120 °C в течение 1 ч. Черный раствор фильтровали и концентрировали под вакуумом. Неочищенное масло очищали хроматографией на силикагеле с применением градиента 70-100% EtOAc/гексан с получением 6-(5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-3-(метилтио)-1,2,4-триазина

15 (1,8 г, 62% выход) в форме желтого масла, которое кристаллизовалось при отстаивании. MS m/z 299,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стадия 4: К раствору 6-(5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-3-(метилтио)-1,2,4-триазина (0,6 г, 2,0 ммоль, 1,0 экв.) в CH_2Cl_2 (10 мл) медленно добавляли сухой m-CPBA (0,76 г, 4,4 ммоль, 2,2 экв.), и затем реакционную смесь перемешивали в течение

4 ч при комнатной температуре. Неочищенную смесь непосредственно очищали хроматографией на силикагеле с применением градиента 0-100% EtOAc/гексан с получением 6-(5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-3-(метилсульфонил)-1,2,4-триазина (0,35 г, 53% выход) в виде желтого твердого вещества. MS m/z 331,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стадия 5: 2,2,6,6-Тетраметилпиперидин-4-ол (0,17 г, 1,06 ммоль) растворяли в ТГФ (3,0 мл) и охлаждали до 0 °C под Ar. LiOtBu (0,85 мл, 0,85 ммоль, 1,0 М в ТГФ) добавляли к реакционной смеси по каплям и позволяли перемешиваться в течение 20 мин при 0 °C.

В отдельный флакон добавляли 6-(5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-3-(метилсульфонил)-1,2,4-триазин (0,14 г, 0,42 ммоль, 1,0 экв.) и растворяли в ТГФ (3,0 мл) и охлаждали до 0 °C. Раствор алкоксида (первый флакон) добавляли по каплям во флакон, содержащий сульфен (второй флакон), и затем реакционную смесь перемешивали 45 мин при 0 °C. Раствор разбавляли EtOAc и промывали водой, сушили над MgSO_4 , фильтровали и концентрировали. Неочищенную смесь очищали хроматографией на силикагеле с применением градиента 0- 30% MeOH/ CH_2Cl_2 с получением 6-(5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-3-((2,2,6,6-

30

тетраметилпиперидин-4-ил)окси)-1,2,4-триазина (0,12 г, 70% выход) в виде желтого твердого вещества. MS m/z 408,5 $[M+H]^+$

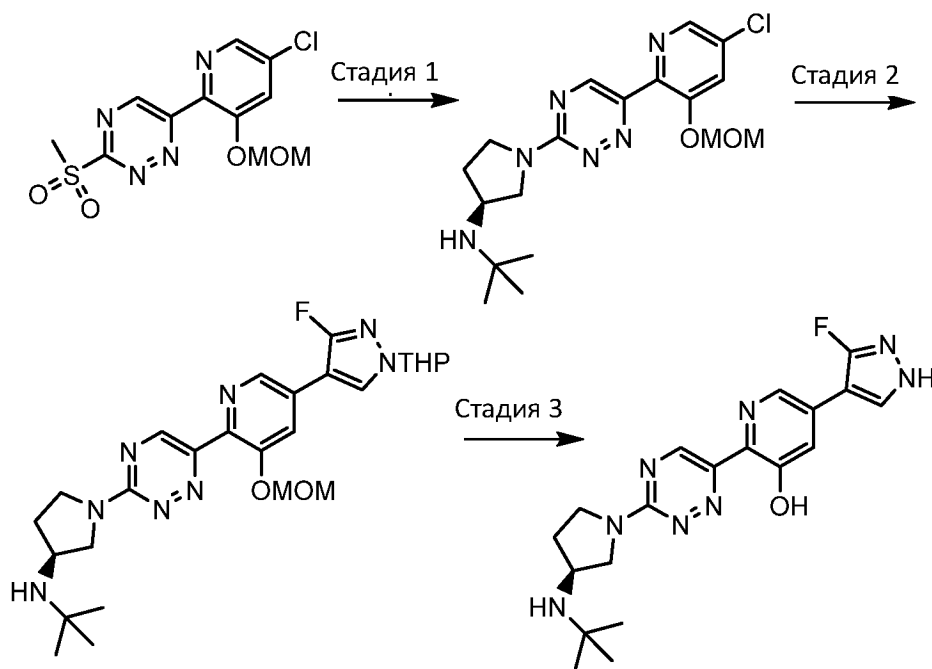
Стадия 6: Флакон загружали 6-(5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-3-((2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)-1,2,4-триазином (0,07 г, 0,17 ммоль), 1-(тетрагидро-

5 2Н-пиран-2-ил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1Н-пиразолом (0,08 г, 0,29 ммоль, 1,5 экв.), XPhos Pd G3 (0,02 г, 0,08 ммоль), K_2CO_3 (0,07 г, 0,58 ммоль), диоксаном (5 мл), водой (1 мл) и продували аргоном. Смесь перемешивали в течение 1 ч при 100 °С. После охлаждения и концентрирования смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0- 25% MeOH/ CH_2Cl_2 с получением 6-(3-(метоксиметокси)-5-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил)пиридин-2-ил)-3-((2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)-1,2,4-триазина (0,08 г, 89% выход) в виде оранжевого масла. MS m/z 524,6 $[M+H]^+$.

Стадия 7: К раствору 6-(3-(метоксиметокси)-5-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил)пиридин-2-ил)-3-((2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси)-1,2,4-триазина

15 (0,08 г, 0,15 ммоль) в MeOH (1 мл) по каплям добавляли 4.0М HCl/диоксан (0,5 мл), и реакционную смесь оставляли перемешиваться в течение 1 ч при комнатной температуре. Смесь концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0- 30% MeOH/ CH_2Cl_2 с получением 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ола (0,05 г, 0,13 ммоль, 84% выход) в виде HCl соли в виде желтого твердого вещества. MS m/z 396,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,69 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,18 (s, 2H), 7,70 (s, 1H), 5,78 (br, s, 1H), 2,52 (d, J = 14,5 Гц, 2H), 1,94 (t, J = 12,0 Гц, 2H), 1,64 (s, 6H), 1,56 (s, 6H); 3Hs не наблюдались (2 NHs и OH).

Пример 18: Получение Соединения 145



Стадия 1: 6-(5-Хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-3-(метилсульфонил)-1,2,4-триазин (0,16 г, 0,48 ммоль) и (*S*)-*N*-(*трет*-бутил)пирролидин-3-амин (0,09 г, 0,60 ммоль) растворяли в ДМФА (4 мл), и добавляли NEt₃ (0,7 мл, 4,8 ммоль). Смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляли, и неочищенную смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0- 20% MeOH/CH₂Cl₂ с получением (*S*)-*N*-(*трет*-бутил)-1-(6-(5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-3-ил)пирролидин-3-амин (0,04 г, 52% выход) в форме желтого масла. MS *m/z* 393,4 [M+H]⁺.

Стадия 2: Во флакон, содержащий (*S*)-*N*-(*трет*-бутил)-1-(6-(5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-3-ил)пирролидин-3-амин (0,05 г, 0,13 ммоль), 3-фтор-1-(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1H-пиррол (0,06 г, 0,20 ммоль), XPhos Pd G3 (0,01 г, 0,03 ммоль) и K₂CO₃ (0,05 г, 0,38 ммоль, 3,0 экв.) добавляли диоксан (5 мл), воду (1 мл), и флакон продували аргоном. Смесь перемешивали в течение 1 ч при 100 °C. После охлаждения и концентрирования, смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0- 25% MeOH/CH₂Cl₂ с получением (3*S*)-*N*-(*трет*-бутил)-1-(6-(5-(3-фтор-1-(тетрагидро-2H-пиран-2-ил)-1H-пиразол-4-ил)-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-3-ил)пирролидин-3-амин (0,04 г, 52% выход) в виде оранжевого масла. MS *m/z* 527,6 [M+H]⁺.

Стадия 3: Во флакон, содержащий (3*S*)-*N*-(*трет*-бутил)-1-(6-(5-(3-фтор-1-(тетрагидро-2*H*-пиран-2-ил)-1*H*-пиразол-4-ил)-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-3-ил)пирролидин-3-амин (0,04 г, 0,07 ммоль,) в MeOH (1 мл) по каплям добавляли 4.0*M* HCl/диоксан (0,5 мл), и раствор перемешивали в течение 1 ч при комнатной

- 5 температуре. Раствор концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% MeOH/CH₂Cl₂ с получением 2-{3-[(3*S*)-3-(*трет*-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1*H*-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола (0,01 г, 47% выход) в виде желтого твердого вещества. MS *m/z* 399,5 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (метанол-*d*₄) δ: 9,41 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 4,11 (t, J = 9,5 Гц, 1H), 3,94 (t, J = 11,0 Гц, 1H), 3,90-3,83 (m, 1H), 3,73-3,63 (m, 1H), 3,51-3,41 (m, 1H), 2,50-2,41 (m, 1H), 2,10-2,00 (m, 1H), 1,31 (s, 9H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).

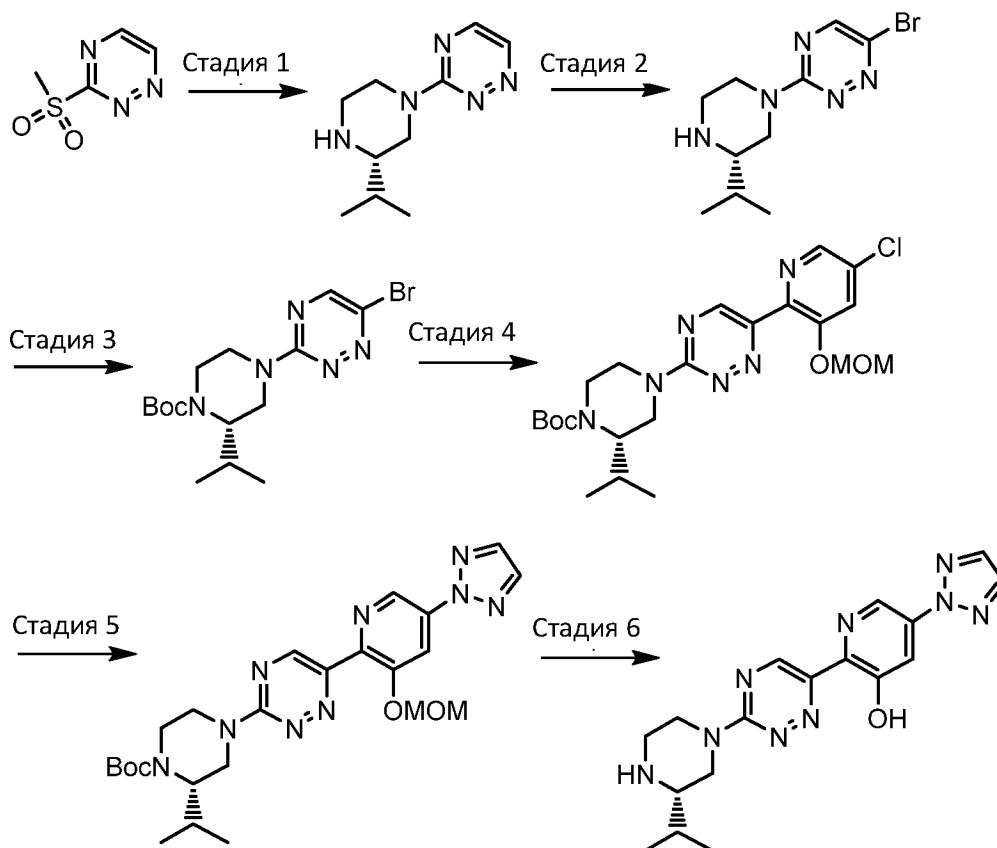
- Используя процедуру, описанную для Примера 18 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
135	MS <i>m/z</i> 409,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,43 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (s, 2H), 7,66 (s, 1H), 5,50-5,36 (m, 1H), 3,26 (s, 3H), 2,02 (d, J = 8,0 Гц, 4H), 1,65 (s, 6H), 1,54 (s, 6H); 3Hs не наблюдались (2NHs и OH).
136	MS <i>m/z</i> 381,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСО- <i>d</i> ₆) δ: 9,39 (s, 2H), 9,18-9,31 (m, 1H), 9,06-9,18 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,29 (br s, 2H), 7,73 (s, 1H), 4,13-4,25 (m, 2H), 4,04-4,13 (m, 1H), 3,78-3,96 (m, 2H), 3,55-3,77 (m, 1H), 2,26-2,47 (m, 1H), 1,40 (s, 9H)
137	MS <i>m/z</i> 398,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСО- <i>d</i> ₆) δ: 9,39-9,47 (m, 1H), 9,36 (s, 1H), 9,29-9,34 (m, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,74 (br s, 1H), 4,01-4,23 (m, 2H), 3,79-4,01 (m, 2H), 3,56-3,74 (m, 1H), 2,25-2,47 (m, 2H), 1,40 (s, 9H).
139	MS <i>m/z</i> 413,5 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСО- <i>d</i> ₆) δ: 9,31 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,32 (s, 2H), 7,88 (s, 1H), 4,70-4,90 (m, 2H), 1,99-2,07 (m, 1H), 1,90-1,96 (m, 1H), 1,53-1,60 (m, 6H), 1,48 (s, 6H); 4Hs не наблюдались (3 NHs and OH).
140	MS <i>m/z</i> 430,7 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (метанол- <i>d</i> ₄) δ: 9,43 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 4,70-4,85 (m, 1H), 4,40-4,60 (m, 1H), 1,76-1,80 (m, 2H), 1,38 (s, 6H), 1,27 (s, 6H); 3Hs не наблюдались (2 NHs и OH).
142	MS <i>m/z</i> 426,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСО- <i>d</i> ₆) δ: 9,31 (s, 1H), 8,81 (d, J=11,9 Гц, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,79-7,96 (m, 2H), 5,18-5,40 (m, 1H), 3,17 (s, 3H), 1,98 (t, J=12,8 Гц, 2H), 1,83-1,92 (m, 2H), 1,51 (s, 6H), 1,44 (s, 6H).

Соед.	Данные
143	MS m/z 427,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 13,15 (br s, 1H), 9,34 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,36-7,56 (m, 1H), 6,69 (d, $J=5,8$ Гц, 1H), 5,07-5,35 (m, 1H), 3,12 (s, 3H), 1,55-1,70 (m, 4H), 1,32 (s, 6H), 1,21 (s, 6H); 1 H не наблюдались (NH).
146	MS m/z 475,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 9,36 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 6,97 (s, 1H), 4,17 (s, 3H), 4,02 (s, 3H), 3,96-3,87 (m, 1H), 3,83-3,71 (m, 1H), 3,63-3,50 (m, 1H), 2,57 (t, $J = 6,5$ Гц, 1H), 2,30-2,20 (m, 1H), 1,96-1,83 (m, 1H), 1,14 (s, 9H), 0,85 (t, $J = 6,5$ Гц, 1H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).
147	MS m/z 470,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,54 (s, 1H), 9,46 (br s, 1H), 8,83 (d, $J=12,2$ Гц, 1H), 8,68 (d, $J=24,1$ Гц, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,88 (d, $J=9,2$ Гц, 1H), 4,29-4,44 (m, 1H), 4,14-4,28 (m, 1H), 3,91-4,13 (m, 2H), 3,74-3,90 (m, 1H), 2,67-2,80 (m, 1H), 2,64 (s, 3H), 2,26-2,53 (m, 1H), 1,53 (s, 9H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
148	MS m/z 473,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,54 (s, 1H), 9,06 (d, $J=8,9$ Гц, 1H), 8,67 (d, $J=28,1$ Гц, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,85 (br d, $J=10,4$ Гц, 1H), 4,28-4,42 (m, 1H), 4,12-4,26 (m, 1H), 4,02-4,09 (m, 1H), 3,92-3,99 (m, 1H), 3,75-3,89 (m, 1H), 3,12 (q, $J=7,5$ Гц, 2H), 2,67-2,76 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 2,29-2,52 (m, 1H), 1,53 (s, 9H), 1,49 (t, $J=7,5$ Гц, 3H); 2Hs не наблюдались (NH и OH).
149	MS m/z 433,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 11,71-12,29 (m, 1H), 9,28-9,39 (m, 1H), 8,66 (d, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,77 (d, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,69 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,18 (s, 3H), 4,03 (s, 3H), 3,84-3,94 (m, 2H), 3,18 (d, $J=5,1$ Гц, 2H), 2,46 (br t, $J=5,1$ Гц, 2H), 2,26 (s, 3H), 1,24 (s, 2H).
150	MS m/z 433,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 11,71-12,29 (m, 1H), 9,28-9,39 (m, 1H), 8,66 (d, $J=1,8$ Гц, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,77 (d, $J=1,8$ Гц, 1H), 7,69 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,18 (s, 3H), 4,03 (s, 3H), 3,84-3,94 (m, 2H), 3,18 (d, $J=5,1$ Гц, 2H), 2,46 (br t, $J=5,1$ Гц, 2H), 2,26 (s, 3H), 1,24 (s, 2H).
151	MS m/z 421,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 9,41 (s, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,67 (d, $J = 12,0$ Гц, 1H), 3,72-3,50 (m, 4H), 3,16 (s, 3H), 2,78 (s, 4H), 2,39 (s, 3H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).
152	MS m/z 339,2 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 13,21 (s, 1H), 12,00 (s, 1H), 9,31 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 3,88 (s, 4H), 2,45 (s, 4H), 2,24 (s, 3H).
153	MS m/z 417,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 12,04 (s, 1H), 11,57 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 3,65-3,53 (m, 4H), 3,22-3,17 (m, 2H), 2,80 (s, 3H), 2,64 (s, 6H).
155	MS m/z 449,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 12,08 (s, br, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,56 (d, $J = 14,0$ Гц, 1H), 4,71-4,52 (m, 2H), 3,07 (t, $J = 11,5$ Гц, 2H), 2,82 (t, $J = 11,5$ Гц, 2H), 2,71 (t, $J = 12,0$ Гц, 2H), 1,70-1,64 (m, 1H), 0,98 (d, $J = 7,0$ Гц, 6H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).

Соед.	Данные
157	MS m/z 431,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 12,03 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 9,26 (s, 1H), 9,18 (br s, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 4,80-4,61 (m, 2H), 4,61 (s, 3H), 3,50 (t, $J = 13,0$ Гц, 3H), 3,12 (t, $J = 11,5$ Гц, 1H), 2,71 (t, $J = 9,5$ Гц, 1H), 1,06 (s, br, 1H), 0,73-0,64 (m, 2H), 0,55 (s, br, 1H), 0,46 (s, 1H); 3H не наблюдались (1 OH, 2 NH).
158	MS m/z 447,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 11,98 (br s, 1H), 9,32 (s, 1H), 8,61 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,54 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,00 (d, $J = 1,0$ Гц, 1H), 7,73 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 7,51 (dd, $J = 13,0, 1,0$ Гц, 1H), 4,65 (d, $J = 13,0$ Гц, 1H), 4,56 (d, $J = 13,0$ Гц, 1H), 4,19 (s, 3H), 3,20-3,05 (m, 4H), 2,75 (t, $J = 11,5$ Гц, 1H), 2,13 (br s, 1H), 0,89-0,81 (m, 1H), 0,53-0,44 (m, 2H), 0,35-0,32 (m, 1H), 0,29-0,26 (m, 1H).

Пример 19: Получение Соединения 156



Стадия 1: В колбу, содержащую 3-(метилсульфонил)-1,2,4-триазин (3,0 г, 18,8 ммоль) и бис-ТФУ соль (S)-2-изопропилпиперазина (7,33 г, 22,6 ммоль) в ДМФА (200 мл) добавляли NEt_3 (26 мл, 187,0 ммоль), и затем реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляли, и неочищенную смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% $MeOH/CH_2Cl_2$ с получением (S)-3-(3-изопропилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазина (1,8 г, 46% выход) в форме коричневого твердого вещества. MS m/z 208,3 $[M+H]^+$

Стадия 2: К раствору (*S*)-3-(3-изопропилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазина (1,8 г, 8,7 ммоль) в смеси метанола (25 мл) и воды (100 мл) по каплям добавляли бром (0,7 мл, 13,0 ммоль), и затем реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч при комнатной температуре. Смесь разделяли между EtOAc и водой и промывали NaHCO₃, водой и

5 солевым раствором, сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали.

Неочищенное масло очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-25% MeOH/CH₂Cl₂ с получением (*S*)-6-бром-3-(3-изопропилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазина (1,7 г, 68% выход) в виде темно-коричневого твердого вещества. MS *m/z* 286,2, 288,2 [M+H]⁺

10 Стадия 3: В колбу, содержащую (*S*)-6-бром-3-(3-изопропилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин (1,7 г, 6,0 ммоль), Вос₂O (1,7 г, 7,8 ммоль) и NEt₃ (2,5 мл, 18,0 ммоль) в CH₂Cl₂ (100 мл) добавляли DMAP (0,2 г, 1,2 ммоль), и реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч при комнатной температуре. Смесь промывали водой, сушили над MgSO₄, фильтровали и концентрировали. Неочищенный продукт очищали колоночной

15 хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-100% EtOAc/гексан с получением *трет-бутил* (*S*)-4-(6-бром-1,2,4-триазин-3-ил)-2-изопропилпиперазин-1-карбоксилата (2,1 г, 90% выход) в виде желтого твердого вещества. MS *m/z* 386,3, 388,3 [M+H]⁺.

Стадия 4: Во флакон для микроволновой печи, содержащий *трет-бутил* (*S*)-4-(6-бром-1,2,4-триазин-3-ил)-2-изопропилпиперазин-1-карбоксилат (1,3 г, 3,4 ммоль), 5-хлор-3-(метоксиметокси)-2-(трибутилстаннил)пиридин (1,9 г, 4,1 ммоль), иодид меди (0,1 г, 0,7 ммоль), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0,24 г, 0,3 ммоль) добавляли диоксан (20 мл) и продували

20 аргоном. Флакон нагревали в микроволновой печи при 120 °C в течение 1 ч. Неочищенную смесь фильтровали, концентрировали и очищали колоночной

25 хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-100% EtOAc/гексан с получением *трет-бутил* (*S*)-4-(6-(5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-3-ил)-2-изопропилпиперазин-1-карбоксилата (0,8 г, 51% выход) в виде желтого твердого вещества. MS *m/z* 479,3 [M+H]⁺.

Стадия 5: Во флакон для микроволновой печи, содержащий Pd₂(dba)₃ (0,01 г, 0,01 ммоль), 4-MetBuXPhos (0,01 г, 0,01 ммоль) добавляли толуол (3,0 мл). Флакон продували аргоном и нагревали в микроволновой печи при 120 °C в течение 10 минут для получения активного катализатора. В отдельном флаконе смешивали *трет-бутил* (*S*)-4-(6-(5-хлор-3-(метоксиметокси)пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-3-ил)-2-

30 изопропилпиперазин-1-карбоксилат (0,06 г, 0,1 ммоль), триазол (0,06 г, 0,2 ммоль),

К₃РO₄ (0,3 г, 1,4 ммоль) и толуол (3 мл), и продували аргоном. Раствор катализатора добавляли в этот флакон с помощью шприца и затем heated в микроволновой печи при 120 °С в течение 1 ч. Растворитель удаляли, и неочищенную смесь очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-100% EtOAc/гексан с получением *трет-бутил* (*S*)-2-изопропил-4-(6-(3-(метоксиметокси)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-3-ил)пиперазин-1-карбоксилата (0,04 г, 72% выход) в форме желтого масла. MS *m/z* 512,4 [M+H]⁺.

Стадия 6: К раствору *трет-бутил* (*S*)-2-изопропил-4-(6-(3-(метоксиметокси)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-3-ил)пиперазин-1-карбоксилата (0,04 г, 0,08 ммоль) в MeOH (1 мл) по каплям добавляли 4.0М HCl/диоксан (0,5 мл), и затем реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре. Смесь концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% MeOH/CH₂Cl₂ с получением 2-{3-[(3*S*)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола (0,02 г, 73% выход) в виде желтого твердого вещества.

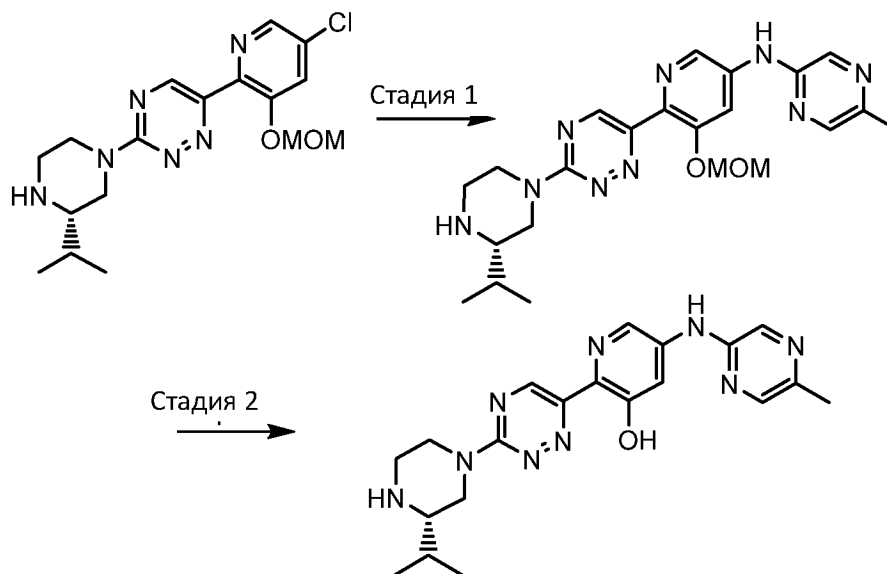
MS *m/z* 368,3 [M+H]⁺; ¹H ЯМР (ДМСO-*d*₆) δ: 9,28 (s, 1H), 8,91 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 8,26 (s, 2H), 7,94 (d, J = 2,0 Гц, 1H), 4,68-4,58 (m, 2H), 3,07 (t, J = 11,0 Гц, 2H), 2,83 (t, J = 11,5 Гц, 1H), 2,71 (t, J = 10,0 Гц, 2H), 2,40 (s, br, 1H), 1,71-1,64 (m, 1H), 0,98 (d, J = 6,5 Гц, 6H); 3Ns не наблюдались (2 NHs и OH).

Используя процедуру, описанную для Примера 19 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
138	MS <i>m/z</i> 382,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСO- <i>d</i> ₆) δ: 12,29 (br s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,94 (s, 1H), 8,64-8,80 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 6,46-6,61 (m, 1H), 4,07-4,27 (m, 3H), 3,67-3,91 (m, 3H), 2,20-2,31 (m, 1H), 1,38 (s, 9H).
144	MS <i>m/z</i> 410,4 [M+H] ⁺ ; ¹ H ЯМР (ДМСO- <i>d</i> ₆) δ: 9,31 (s, 1H), 8,78-9,01 (m, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,03 (d, J=11,6 Гц, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,59-7,82 (m, 2H), 5,15-5,33 (m, 1H), 3,17 (s, 3H), 2,01 (t, J=13,2 Гц, 2H), 1,86 (d, J=13,2 Гц, 2H), 1,52 (s, 6H), 1,45 (s, 6H).

Соед.	Данные
159	MS m/z 366,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 12,15 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 9,09 (br s, 1H), 8,95 (d, $J = 2,5$ Гц, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,98 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 4,78 (d, $J = 14,0$ Гц, 1H), 4,72 (d, $J = 14,0$ Гц, 1H), 3,53-3,47 (m, 4H), 3,16-3,09 (m, 1H), 2,76-2,67 (m, 1H), 1,08-1,00 (m, 1H), 0,72-0,63 (m, 2H), 0,59-0,52 (m, 1H), 0,48-0,42 (m, 1H).

Пример 20: Получение Соединения 154



Стадия 1: Во флакон для микроволновой печи загружали (*S*)-6-(5-хлор-3-

- 5 (метоксиметокси)пиридин-2-ил)-3-(3-изопропилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин (0,03 г, 0,08 ммоль), 5-метилпиразин-2-амин (0,01 г, 0,13 ммоль), K_2CO_3 (0,04 г, 0,25 ммоль) и BrettPhos Pd G3 (0,01 г, 0,01 ммоль). Затем добавляли *t*BuOH (2,0 мл), и флакон продували аргоном. Реакционную смесь нагревали в микроволновой печи при 110 °C в течение 1 ч. Растворитель удаляли, и неочищенную смесь очищали колоночной
- 10 хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% MeOH/ CH_2Cl_2 с получением (*S*)-*N*-(6-(3-(3-изопропилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(метоксиметокси)пиридин-3-ил)-5-метилпиразин-2-амин (0,02 г, 60% выход) в виде темно-красного масла. MS m/z 452,5 $[M+H]^+$.

Стадия 2: К раствору (*S*)-*N*-(6-(3-(3-изопропилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил)-5-

- 15 (метоксиметокси)пиридин-3-ил)-5-метилпиразин-2-амин (0,02 г, 0,05 ммоль) в MeOH (1,0 мл) по каплям добавляли 4.0М HCl/диоксан (0,5 мл), и смесь перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре. Смесь концентрировали и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-30% MeOH/ CH_2Cl_2 с получением 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{3-[(3*S*)-3-(пропан-2-

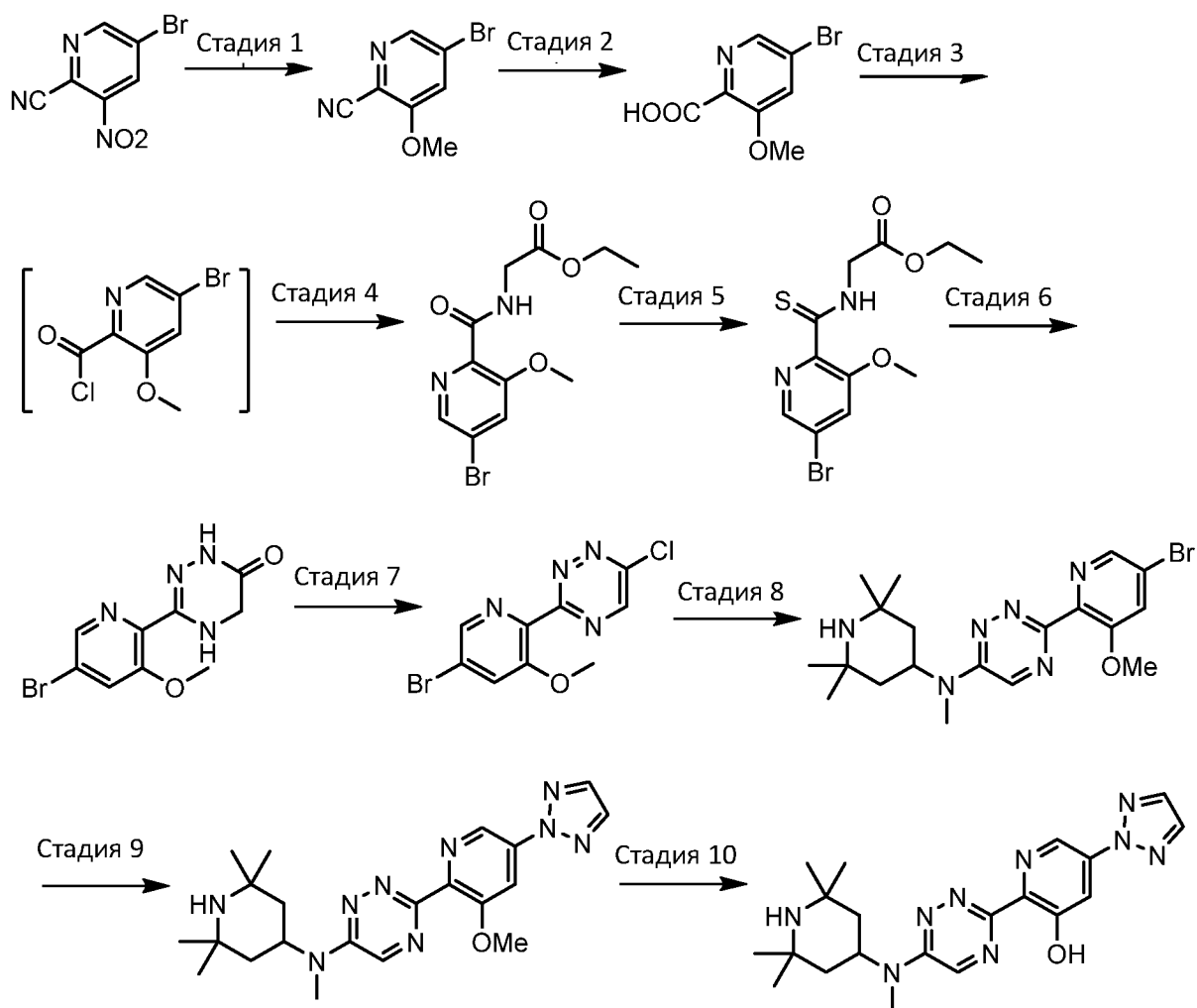
ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил} пиридин-3-ола (0,02 г, 83% выход) в виде оранжевого твердого вещества.

MS m/z 408,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 9,33 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 4,92 (d, $J = 14,5$ Гц, 1H), 4,81 (d, $J = 12,5$ Гц, 1H), 3,27 (t, $J = 14,0$ Гц, 2H), 3,02 (t, $J = 13,0$ Гц, 2H), 2,76 (t, $J = 7,5$ Гц, 1H), 2,45 (s, 3H), 1,90-1,83 (m, 1H), 1,11 (d, $J = 7,5$ Гц, 6H); 3H не наблюдались (2 NHs и OH).

Используя процедуру, описанную для Примера 20 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
160	MS m/z 406,3 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 12,02 (s, 1H), 9,87 (s, 1H), 9,25 (s, 1H), 8,38 (d, $J = 2,5$ Гц, 1H), 8,23 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,03 (d, $J = 2,0$ Гц, 1H), 4,61 (d, $J = 11,5$ Гц, 1H), 4,52 (d, $J = 11,5$ Гц, 1H), 3,07 (t, $J = 11,0$ Гц, 2H), 2,95-2,90 (m, 1H), 2,72-2,65 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 2,36 (br s, 1H), 2,02-1,94 (m, 1H), 1,07 (br s, 1H), 0,85-0,76 (m, 1H), 0,49-0,42 (m, 2H), 0,32-0,23 (m, 1H).

Пример 21: Получение Соединения 161



Стадия 1: К раствору 5-бром-3-нитро-пиридин-2-карбонитрила (45 г, 197,37 ммоль) в MeOH (400 мл) медленно добавляли NaOMe (0,5 моль/л) в MeOH (375 мл, 200 ммоль, 0,5 моль/л). Смесь перемешивали при 75 °С в атмосфере азота в течение 8 часов.

Растворитель удаляли с получением неочищенного 5-бром-3-метоксипиколинонитрила, который очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-20% EtOAc/петролейный эфир, с получением 5-бром-3-метоксипиколинонитрила (25,0 г, 60% выход). MS m/z 210,9, 212,9 $[M+H]^+$.

Стадия 2: Раствор 5-бром-3-метокси-пиридин-2-карбонитрила (25,0 г, 117,35 ммоль) в ТГФ (200,0 мл) смешивали с раствором NaOH (20 г, 500,039 ммоль) в воде (100 мл). Смесь перемешивали при 70 °С в течение 12 часов. Смесь нейтрализовали 4 н. HCl, затем экстрагировали EtOAc. Органическую фазу сушили над $MgSO_4$ и концентрировали с получением 5-бром-3-метоксипиколиновой кислоты (23,5 г, 87%

выход), который применяли на следующей стадии без дополнительной очистки. MS m/z 231,7, 233,9 $[M+H]^+$.

Стадия 3 и Стадия 4: К раствору 5-бром-3-метокси-пиридин-2-карбоновой кислоты (30 г, 129,29 ммоль) в ДХМ (600,0 мл) медленно добавляли тионилхлорид (47 г, 395,06 ммоль). Смесь перемешивали при 50 °С в течение 3 ч, затем охлаждали до 0 °С, и к смеси добавляли глицин этилового сложного эфира гидрохлорид (28 г, 200,6 ммоль) и

5 Et₃N (40 г, 395,3 ммоль). Затем реакцию смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч, затем концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-20% EtOAc/петролейный эфир с получением этил (5-бром-3-метоксипиколиноил)глицината (27,5 г, 67% выход). MS *m/z* 315,0, 317,0 [M+H]⁺.

10 Стадия 5: К раствору этил 2-[(5-бром-3-метокси-пиридин-2-карбонил)амино]ацетата (25 г, 78,830 ммоль) в ТГФ (300 мл) добавляли реагент Лавессона (27,0 г, 64,7506 ммоль). Смесь перемешивали при 66 °С в течение 16 ч до завершения реакции по данным СВЭЖХ. Смесь концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 0-20% EtOAc/петролейный эфир с получением этил (5-бром-

15 3-метоксипиридин-2-карбонотиоил)глицината (17,5 г, 67% выход). MS *m/z* 331,0, 333,3 [M+H]⁺.

Стадия 6: К раствору этил 2-[(5-бром-3-метокси-пиридин-2-карботиоил)амино]ацетата (30,0 г, 90,04 ммоль) в EtOH (300 мл), добавляли гидразин (30,0 мл, 898,0 ммоль). Смесь перемешивали при 90 °С в течение 5 ч. Растворитель удаляли, и неочищенную смесь

20 очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 50-100% EtOAc/петролейный эфир с получением 3-(5-бром-3-метоксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин-6(1H)-она (16,7 г, 65% выход). MS *m/z* 285,0, 287,0 [M+H]⁺.

Стадия 7: 3-(5-Бром-3-метоксипиридин-2-ил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин-6(1H)-он (10,0 г, 35,08 ммоль) и POCl₃ (100 мл) нагревали при 70 °С в течение 2,5 ч. POCl₃

25 последовательно удаляли с применением роторного испарителя, и неочищенный продукт и растворяли в EtOAc (200 мл), и смесь промывали водным раствором NaHCO₃. Органическую фазу отделяли, сушили над MgSO₄ и растворитель удаляли под вакуумом. Остаток повторно растворяли в диоксане (200 мл), и к смеси добавляли MnO₂ (60 г, 690,16 ммоль). Затем реакцию смесь перемешивали при 90 °С в течение 16 ч.

30 После охлаждения до комнатной температуры, смесь фильтровали через целит, и фильтрат концентрировали и очищали хроматографией на силикагеле, проводя элюирование градиентом 50-100% EtOAc/петролейный эфир с получением 3-(5-бром-3-метоксипиридин-2-ил)-6-хлор-1,2,4-триазина (2,5 г, 24% выход) в виде желтого

твёрдого вещества. MS m/z 300,9, 302,9 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3,88 (s, 3H), 8,06 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 8,47 (d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 9,19 (s, 1H).

Стадия 8: В 50-мл круглодонную колбу добавляли 3-(5-бром-3-метоксипиридин-2-ил)-6-хлор-1,2,4-триазин (1,0 г, 3,3 ммоль), N,2,2,6,6-пентаметилпиперидин-4-амин (678 мг, 4,0 ммоль), диизопропилэтиламин (1,5 мл, 8,6 ммоль) и N,N-диметилацетамид (17 мл). Реакционную смесь помещали в атмосферу азота и перемешивали в течение 21 часов при 110 °C. Реакционную смесь перемещали в делительную воронку и разделяли между 100 мл *i*-PrOAc и 100 мл H₂O. Водный слой экстрагировали 3 раза с применением 100 мл *i*-PrOAc, после чего объединенные органические слои разбавляли дополнительными 100 мл *i*-PrOAc, промывали 3 раза с применением 400 мл H₂O, промывали один раз с применением 400 мл солевого раствора и сушили с применением Na₂SO₄.

Неочищенный материал очищали C18 хроматографией (10-100% ACN в H₂O) с получением 3-(5-бром-3-метоксипиридин-2-ил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-6-амин в виде светло-оранжевого твёрдого вещества (603,0 мг, 43% выход). MS m/z 285,0, 287,0 $[M+H]^+$.

Стадия 9: В 50-мл круглодонную колбу добавляли Pd₂dba₃ (11 мг, 0,012 ммоль), 2-ди-*трет*-бутилфосфино-3,4,5,6-тетраметил-2',4',6'-триизопропил-1,1'-бифенил (16 мг, 0,033 ммоль) и дегазированный толуол (2,0 мл). Реакционный сосуд вакуумировали и снова заполняли аргоном 3 раза, и затем нагревали в атмосфере аргона, в течение 2 минут при 120 °C, в течение этого времени раствор превращался из фиолетового в коричневый. Источник тепла удаляли, и добавляли 1,2,3-триазол (16,0 мкл, 0,28 ммоль), трехосновный фосфат калия (98 мг, 0,46 ммоль) и 3-(5-бром-3-метоксипиридин-2-ил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-6-амин (100 мг, 0,23 ммоль). Реакционный сосуд вакуумировали и снова заполняли аргоном 3 раза и оставляли перемешиваться в атмосфере аргона в течение 2 часов при 120 °C.

Неочищенную реакционную смесь вводили сухим способом непосредственно на целит и очищали C18 хроматографией (10-100% ACN в H₂O) с получением 3-(3-метокси-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-2-ил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-6-амин в форме желтого масла (78,0 мг, 80% выход). MS m/z 424,5 $[M+H]^+$.

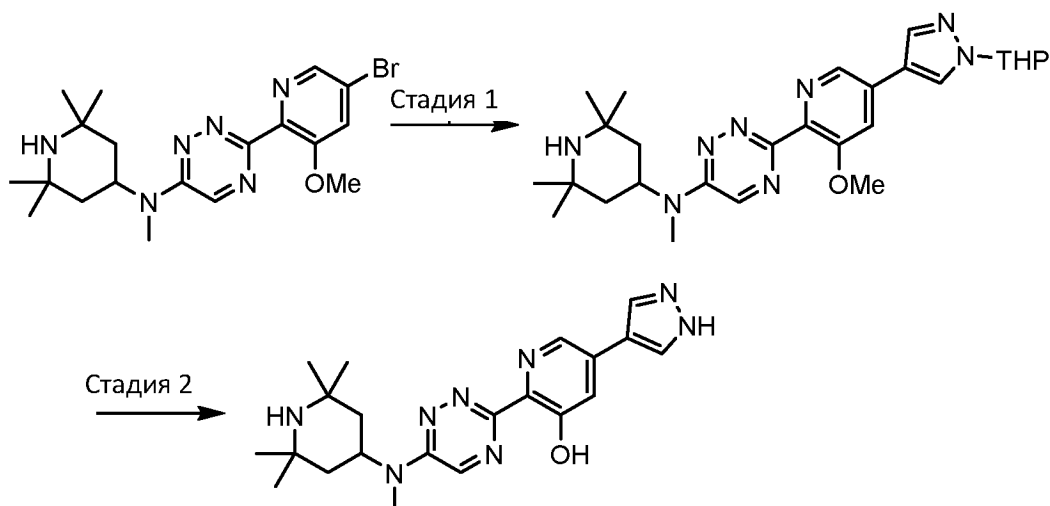
Стадия 10: В 50-мл круглодонную колбу добавляли 3-(3-метокси-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-2-ил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-6-амин (77,0 мг, 0,18 ммоль) и дихлорметан (7,5 мл). После охлаждения на ледяной бане в атмосфере азота медленно с помощью шприца добавляли 1M раствор триборида бора

- в дихлорметане (2,0 мл). Реакционную смесь нагревали до температуры окружающей среды и перемешивали в течение 17 часов. Реакционную смесь разбавляли дополнительным дихлорметаном и охлаждали на ледяной бане, затем добавляли несколько кусочков льда с последующим добавлением 20 мл насыщенного водного раствора NaHCO_3 . Слои разделяли, водный слой экстрагировали 2 раза 20 мл дихлорметана, и объединенные органические слои сушили над Na_2SO_4 . Неочищенный материал очищали С18 хроматографией (10-100% ACN in H_2O) и лиофилизировали с получением 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола в виде желтого твердого вещества (30,0 мг, 40% выход). MS m/z 410,5 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 8,90-8,97 (m, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,26 (s, 2H), 7,91-7,95 (m, 1H), 4,93-5,08 (br m, 1H), 3,07 (s, 3H), 1,54-1,62 (m, 2H), 1,38-1,54 (m, 2H), 1,26 (s, 6H), 1,11 (s, 6H).

- Используя процедуру, описанную для Примера 21 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
163	MS m/z 396,5 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 8,88-8,91 (m, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,24 (s, 2H), 7,88-7,92 (m, 1H), 7,84 (br d, $J=7,48$ Гц, 1H), 4,34 (dtd, $J=11,69$, 7,89, 7,89, 3,81 Гц, 1H), 1,91 (dd, $J=12,13$, 3,43 Гц, 2 H), 1,22 (s, 6H), 1,05 - 1,12 (m, 2H), 1,07 (s, 6H); 2Hs missing (NHs or OH).

Пример 22: Получение Соединения 162



Стадия 1: В 50-мл круглодонную колбу добавляли: 3-(5-бром-3-метоксипиридин-2-ил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-6-амин (199,1 мг, 0,46 ммоль), 1-тетрагидропиран-2-ил-4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)пиразол (156 мг, 0,55 ммоль), карбонат калия (190,0 мг, 1,37 ммоль) и Pd(dppf)Cl₂ (34,0 мг, 0,046 ммоль). Реакционный сосуд вакуумировали и снова заполняли аргоном 3 раза, затем добавляли дегазированный диоксан (6,0 мл) и воду (1,5 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 20 ч при 90 °С. Неочищенную реакционную смесь вводили сухим способом непосредственно на целит и очищали С18 хроматографией (10-100% ACN в H₂O) с получением 3-(3-метокси-5-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил)пиридин-2-ил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-6-амин в форме желтого масла (196 мг, 85% выход). MS *m/z* 507,5 [M+H]⁺.

Стадия 2: В 50-мл круглодонную колбу добавляли 3-(3-метокси-5-(1-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-пиразол-4-ил)пиридин-2-ил)-N-метил-N-(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)-1,2,4-триазин-6-амин (196 мг, 0,39 ммоль) и дихлорметан (10,0 мл). После охлаждения на ледяной бане в атмосфере азота медленно через шприц добавляли 1М раствор трибромида бора в дихлорметане (2,0 мл). Затем реакционную смесь перемешивали в течение 18 ч при комнатной температуре. После охлаждения на ледяной бане добавляли 10 мл H₂O. Смесь нагревали до температуры окружающей среды и интенсивно перемешивали, открывали доступ воздуха в течение нескольких часов, после чего добавляли 40 мл насыщенного водного раствора NaHCO₃. Смесь концентрировали, суспендировали в дихлорметане, вводили сухим способом непосредственно на целит и очищали С18 хроматографией (10-100% ACN в H₂O) и лиофилизировали с получением 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-

1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола 1 в виде желтого твердого вещества (59 мг, 37% выход). MS m/z 409,5 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 13,12 (br s, 1H), 12,62 (br s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,17 - 8,37 (br m, 1H), 7,66 (s, 1H), 4,90-5,06 (br s, 1H), 3,05 (s, 3H), 1,52-1,62 (m, 2H), 1,42 - 1,50 (m, 2H), 1,25 (s, 6H), 1,09 (s, 6H).

5

Используя процедуру, описанную для Примера 22 выше, дополнительные соединения, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем замены соответствующего исходного материала, подходящих реагентов и условий реакции, с получением соединений, таких как соединения, выбранные из:

Соед.	Данные
164	MS m/z 435,4 $[M+H]^+$; 1H ЯМР (метанол- d_4) δ : 8,82 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,40 (d, $J=12,5$ Гц, 1H), 4,53 (br d, $J=13,4$ Гц, 2H), 4,28 (s, 3H), 2,93-3,18 (m, 2H), 2,74 (t, $J=12,1$ Гц, 2H), 1,26 (d, $J=6,7$ Гц, 6H); 2Hs отсутствуют (NH и OH).

10

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Нижеследующие биологические примеры *in vitro* демонстрируют пригодность соединений настоящего описания в лечении болезни Хантингтона.

Чтобы описать более подробно и помочь в понимании настоящего описания, следующие неограничивающие биологические примеры предлагаются для более полной иллюстрации объема описания и не должны толковаться как конкретно ограничивающие его объем. Такие вариации настоящего описания, которые могут быть известны на данный момент или разработаны позже, что будет в пределах компетенции специалиста в данной области техники, чтобы установить, считаются ли они входящими в объем настоящего описания и как заявлено ниже.

Соединения Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III) были протестированы с использованием анализа Meso Scale Discovery (MSD), представленного в международной заявке № PCT/US2016/066042, поданной 11 декабря 2016 г и испрашивающей приоритет по предварительной заявке на патент США US 62/265,652, поданной 10 декабря 2015 г., все содержание которой включено в настоящий документ посредством ссылки.

Анализ эндогенного белка Хантингтина, использованный в Примере 1, был разработан с использованием платформы для электрохемилюминесцентного анализа MSD на основе ELISA.

Пример 1: Анализ эндогенного белка хантингтина

96-луночные или 384-луночные планшеты Meso Scale Discovery (MSD) покрывали в течение ночи при 4 °C MW1 (расширенный полиглутамин) или
 5 моноклональным антителом MAB2166 (для захвата) в концентрации 1 мкг/мл в PBS (30 мкл на лунку). Затем планшеты трижды промывали 300 мкл промывочного буфера (0,05% Твин-20 в PBS) и блокировали (100 мкл блокирующего буфера; 5% BSA в PBS) в течение 4-5 часов при комнатной температуре с ротационным встряхиванием, и затем трижды промывали промывочным буфером.

10 Образцы (25 мкл) переносили в планшет MSD, покрытый антителами, и инкубировали в течение ночи при 4 °C. После удаления лизатов планшет трижды промывали промывочным буфером, и в каждую лунку добавляли 25 мкл вторичного антитела # 5656S (Cell signaling; кроличий моноклональный) (разведенного до 0,25 мкг/мл в 0,05% Твин-20 в блокирующем буфере) и инкубировали при встряхивании в
 15 течение 1 часа при комнатной температуре. После инкубации со вторичным антителом лунки промывали промывочным буфером, после чего 25 мкл козьего антикроличьего антитела SULFO TAG вторичного детектирования (обязательный аспект системы MSD) (разбавленного до 0,25 мкг/мл в 0,05% Твин-20 в блокирующем буфере) добавляли в каждую лунку и инкубировали при встряхивании в течение 1 ч при комнатной
 20 температуре. После трехкратной промывки промывочным буфером в каждую пустую лунку добавляли 150 мкл буфера для считывания T с поверхностно-активным веществом (MSD), и планшет считывали на планшет-сканере SI 6000 (MSD) в соответствии с инструкциями производителя, предоставленными для 96- или 384-луночных планшето. Полученные значения IC₅₀ (мкМ) для тестируемых соединений
 25 показаны в Таблице 1.

Как показано в таблице 1, тестируемые соединения, описанные в настоящем документе, имели следующие значения IC₅₀, значение IC₅₀ между > 3 мкМ и ≤ 9 мкМ обозначено одной звездочкой (*), значение IC₅₀ между > 1 мкМ и ≤ 3 мкМ обозначено двумя звездочками «**», значение IC₅₀ между > 0,5 мкМ и ≤ 1 мкМ обозначено тремя
 30 звездочками «***», значение IC₅₀ между > 0,1 мкМ и ≤ 0,5 мкМ обозначено четырьмя звездочками «****» и значение IC₅₀ ≤ 0,1 мкМ обозначено пятью звездочками «*****».

Таблица 1: IC₅₀ величины (мкМ) для соединений 1-164

Соед.	IC ₅₀	Соед.	IC ₅₀	Соед.	IC ₅₀	Соед.	IC ₅₀
1	*****	42	***	83	*****	124	*****
2	*****	43	*****	84	***	125	*****
3	*****	44	*****	85	***	126	*****
4	*****	45	*****	86	*****	127	*****
5	*****	46	*****	87	*****	128	*****
6	*****	47	*****	88	*****	129	*****
7	*****	48	*****	89	*****	130	***
8	*****	49	*****	90	*****	131	***
9	*****	50	*****	91	*****	132	*****
10	*****	51	*****	92	*****	133	*****
11	*****	52	*****	93	*****	134	***
12	*****	53	*****	94	***	135	*****
13	*****	54	*****	95	*****	136	*****
14	*****	55	*****	96	*****	137	*****
15	*****	56	*****	97	*****	138	*****
16	*****	57	*****	98	*****	139	*****
17	***	58	***	99	*****	140	*****
18	*****	59	*****	100	*****	141	***
19	*****	60	*****	101	*****	142	*****
20	*****	61	*****	102	***	143	*****
21	*****	62	*****	103	*****	144	*****
22	*****	63	*****	104	*****	145	*****
23	*****	64	*****	105	*****	146	*****
24	*****	65	*****	106	*****	147	*****
25	*****	66	*****	107	*****	148	*****
26	*****	67	*****	108	***	149	*****
27	*****	68	*****	109	***	150	*****
28	*****	69	*****	110	***	151	*****
29	*****	70	*****	111	***	152	***
30	*****	71	*****	112	***	153	*****
31	*****	72	*****	113	***	154	*****
32	*****	73	*****	114	*****	155	*****
33	*****	74	*****	115	*****	156	*****
34	*****	75	*****	116	***	157	*****

Соед.	IC₅₀	Соед.	IC₅₀	Соед.	IC₅₀	Соед.	IC₅₀
35	*****	76	*****	117	***	158	*****
36	***	77	*****	118	*****	159	****
37	****	78	*****	119	*****	160	*****
38	*****	79	*****	120	*****	161	*****
39	*****	80	****	121	*****	162	*****
40	*****	81	*****	122	*****	163	*****
41	****	82	*****	123	*****	164	****

Независимо от того, был ли документ, цитируемый в настоящем документе специально и отдельно указан как включенный в качестве ссылки, все документы, упомянутые в настоящем документе, включены посредством ссылки в настоящую

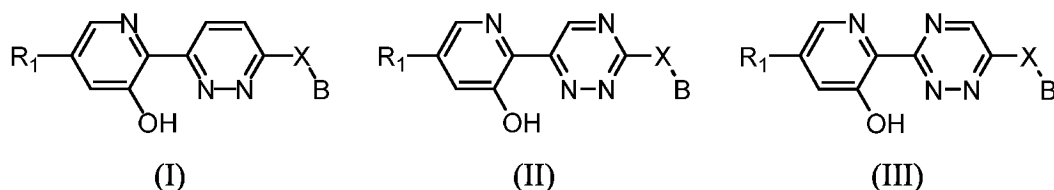
5 заявку для любых и всех целей в той же степени, как если бы каждая отдельная ссылка была полностью изложена в настоящем документе.

После полного описания объекта формулы изобретения специалистам в данной области техники будет понятно, что то же самое может быть выполнено в широком диапазоне эквивалентов, не влияя на объем предмета изобретения или конкретные

10 аспекты, описанные в настоящем документе. Подразумевается, что прилагаемая формула изобретения должна интерпретироваться как включающая все такие эквиваленты.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение, включая соединение Формулы (I), Формулы (II) или Формулы (III):



или его форму, где:

X выбран из группы, состоящей из O, NR_x и связи;

R_x выбран из группы, состоящей из водорода и C₁-алкила;

B представляет собой гетероцикл, ил,

при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично

ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную

бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему,

имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из

N, O или S, необязательно замещенную, где это разрешено доступными

валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями;

R_b независимо выбран из группы, состоящей из галогена, C₁-алкила, amino,

C₁-алкил-amino, (C₁-алкил)₂-amino и C₃-циклоалкила;

R₁ выбран из группы, состоящей из гетероарила, гетероцикла, фенила,

гетероарил-C₁-алкила, гетероарил-C₂-алкенила, гетероарил-amino и

гетероарил-C₁-алкил-amino,

при этом гетероарил представляет собой 3-7 членную моноциклическую или 6-10

членную бициклическую кольцевую систему, имеющую 1, 2, 3 или 4 члена-

гетероатома в кольце, независимо выбранных из N, O или S,

при этом гетероцикл представляет собой насыщенную или частично

ненасыщенную 3-7-членную моноциклическую, 6-10-членную

бициклическую или 13-16-членную полициклическую кольцевую систему,

имеющую 1, 2 или 3 члена-гетероатома в кольце, независимо выбранных из

N, O или S и

при этом в каждом случае фенил, гетероарил или гетероцикл являются

необязательно замещенными, где это разрешено доступными

валентностями, 1 или 2 R_{1a} заместителями; и

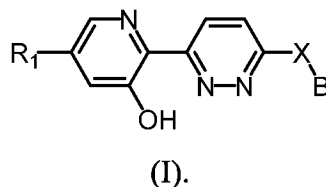
R_{1a} независимо выбран из группы, состоящей из галогена, гидроксила, циано,

C₁-алкила, дейтеро-C₁-алкила, галоген-C₁-алкила, amino, C₁-алкил-amino,

(C₁-алкил)₂-amino, C₁-алкокси, дейтеро-C₁-алкокси и галоген-C₁-алкокси;

при этом форма соединения выбрана из группы, состоящей из соли, гидрата, сольвата, рацемата, энантиомера, диастереомера, таутомера и их смесей.

2. Соединение по п. 1, *отличающееся тем, что* указанное соединение представляет собой соединение Формулы (I):



3. Соединение по любому из пп. 1 или 2, *отличающееся тем, что* X выбран из группы, состоящей из O или связи.
4. Соединение по любому из пп. 1 или 2, *отличающееся тем, что* B представляет собой гетероцикл, выбранный из группы, состоящей из пирролидинила, пиперидинила, пиперидин-1-олат-ила, пиперазинила, 4-азаспиро[2,5]октанила, 8-азабицикло[3,2,1]октанила, 2,5-диазабицикло[2,2,1]гептанила, 1,6-дiazаспиро[3,4]октанила, 2-окса-5,8-дiazаспиро[3,5]нонанила и 4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]деканила, необязательно замещенных, где это разрешено доступными валентностями, 1, 2, 3, 4 или 5 R_b заместителями.
5. Соединение по любому из пп. 1 или 2, *отличающееся тем, что* R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из группы, состоящей из 1H-пиразолила, 1H-имидазолила, 1,3-тиазолила, оксазолила, 1H-1,2,3-триазолила, 2H-1,2,3-триазолила, 1H-1,2,4-триазолила, пиридинила, пиридин-2(1H)-он-ила, пиримидин-4(3H)-он-ила, пиридазинила, 1H-индазолила, 2H-индазолила, 1,3-бензоксазолила, пирроло[1,2-а]пиразинила, имидазо[1,2-а]пиридинила, имидазо[1,2-а]пиразинила, имидазо[1,2-а]пиримидинила, имидазо[1,2-б]пиридазинила, 2H-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридинила, [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинила и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразинила.
6. Соединение по п. 5, *отличающееся тем, что* R₁ представляет собой гетероарил, выбранный из группы, состоящей из 1H-пиразолила и 2H-индазолила.
7. Соединение по любому из пп. 1 или 2, *отличающееся тем, что* R_{1a} выбран из группы, состоящей из галогена, циано, C₁₋₄алкила, дейтеро-C₁₋₄алкила, галоген-C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкокси и дейтеро-C₁₋₄алкокси.
8. Соединение по п. 7, *отличающееся тем, что* R_{1a} выбран из группы, состоящей из галогена, C₁₋₄алкила и C₁₋₄алкокси.

9. Соединение, выбранное из группы, состоящей из следующих:

- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]}пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]}пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]}пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]}пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 5-(1H-имидазол-1-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]}пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]}пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]}пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]}пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(1H-имидазол-1-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]}пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;

- 2-{6-[(3R)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-{6-[(²H₃)метилокси]пиримидин-4-ил}пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(6-метоксипиримидин-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;

5-[6-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2Н-индазол-7-карбонитрил;

5-[6-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2Н-индазол-7-карбонитрил;

5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ол;

6-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидрокси-1'-метил[3,4'-бипиридин]-2'(1'Н)-он;

6-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидрокси-1'-метил[3,4'-бипиридин]-2'(1'Н)-он;

5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол;

6-[6-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-3-метилпиримидин-4(3Н)-он;

6-[6-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-3-метилпиримидин-4(3Н)-он;

2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

5-(2,8-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)-2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(2,8-диметилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)-2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)-2-(6-{{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)-2-(6-{{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ол;

5-(2,8-диметилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(2,8-диметилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;

5-(2,8-диметилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-4-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

6-[6-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-8-карбонитрил;

6-[6-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-8-карбонитрил;

5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)пиридин-3-ол;

5-[6-(6-{[2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил;

2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-а]пиразин-6-ил)пиридин-3-ол;

5-(1,3-диметилпирроло[1,2-а]пиразин-7-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(1,3-диметилпирроло[1,2-а]пиразин-7-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

6-[6-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-8-карбонитрил;

6-[6-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-8-карбонитрил;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{6-[(3R)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(1S,3r,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиразин-2-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;

- 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(6-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-гидроксипиридин-3-ил)-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил;
- 5-(6-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-гидроксипиридин-3-ил)-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-тиазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(5R,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(5S,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(5S,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(5R,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;
- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол;
- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(пиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;

6-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-2'-метокси[3,4'-бипиридин]-5-ол;

6-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-2'-метокси[3,4'-бипиридин]-5-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;

2-[6-(4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-[6-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;

[(3R,4S)-3-фтор-4-({6-[3-гидрокси-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-2-ил]пиридазин-3-ил}окси)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил]оксиданил;

5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S)-3-метилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3R)-3-метилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-[6-(2,5-дiazабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3R,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-[6-(1,6-дiazаспиро[3,4]октан-6-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[3-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил]амино}пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[пиридин-2-ил)метил]амино}пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[пиридин-3-ил)метил]амино}пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[пиридин-4-ил)метил]амино}пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[хинолин-3-ил)метил]амино}пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[[хинолин-8-ил)метил]амино}пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(6,6-диметил-2-окса-5-азаспиро[3,5]нонан-8-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[(пиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этинил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этинил]пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-циклопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ол;

- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1H-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S)-3-этилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(3-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(3-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ол;

- 5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ол;
- 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ол;
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{3-[(3S)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 6-(6-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-гидроксипиридин-3-ил)-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-8-карбонитрил;
- 2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2,8-диметилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ол;
- 5-(8-фтор-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ол;
- 2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ол;
- 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ол;
- 2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-б]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол; и

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

или его соль, гидрат, сольват, рацемат, энантиомер, диастереомер, таутомер или их смеси.

10. Соединение по п. 9, выбранное из группы, состоящей из следующих:

5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

5-(1Н-имидазол-1-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол;

5-(1,3-оксазол-2-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол;

5-(1-метил-1Н-пиразол-3-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(1H-имидазол-1-ил)-2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S)-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-{6-[(²H₃)метилокси]пиримидин-4-ил}пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(6-метоксипиримидин-4-ил)пиридин-3-ол;

- 2-{6-[(4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 5-[6-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2Н-индазол-7-карбонитрил;
- 5-[6-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2Н-индазол-7-карбонитрил;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ол;
- 6-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидрокси-1'-метил[3,4'-бипиридин]-2'(1'H)-он;
- 6-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидрокси-1'-метил[3,4'-бипиридин]-2'(1'H)-он;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)пиридин-3-ол;
- 6-[6-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-3-метилпиримидин-4(3H)-он;
- 6-[6-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-3-метилпиримидин-4(3H)-он;

- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ол;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;

5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-4-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

6-[6-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-8-карбонитрил;

6-[6-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-8-карбонитрил;

5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)пиридин-3-ол;

5-[6-(6-{[2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил;

2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-a]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-a]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ол;

5-(1,3-диметилпирроло[1,2-a]пиридазин-7-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

5-(1,3-диметилпирроло[1,2-a]пиридазин-7-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ол;

6-[6-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-8-карбонитрил;

6-[6-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-8-карбонитрил;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

- 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{6-[(3R)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(1S,3r,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-([1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-([1,2,4]триазоло[1,5-a]пиразин-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(6-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-гидроксипиридин-3-ил)-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил;
- 5-(6-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-гидроксипиридин-3-ил)-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-тиазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(метиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(5R,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(5S,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(5S,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-(6-{[(5R,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;
- 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(пиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(7-метокси-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;
- 6-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-2'-метокси[3,4'-бипиридин]-5-ол;
- 6-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-2'-метокси[3,4'-бипиридин]-5-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;
- 2-[6-(4,7-дiazаспиро[2,5]октан-7-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-[6-(4-циклопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ол;
- [(3R,4S)-3-фтор-4-({6-[3-гидрокси-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-2-ил]пиридазин-3-ил}окси)-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил]оксиданил;

- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S)-3-метилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3R)-3-метилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил} пиридин-3-ол;
- 2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-[6-(1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(3-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил]амино} пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-2-ил)метил]амино} пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-3-ил)метил]амино} пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-4-ил)метил]амино} пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(хинолин-3-ил)метил]амино} пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(хинолин-8-ил)метил]амино} пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(6,6-диметил-2-окса-5-азаспиро[3,5]нонан-8-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[(пиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;
- 2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-[6-(3-циклопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ол;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ол;

2-{6-[3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1H-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ол;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ол;

2-{6-[(3S)-3-этилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ол;

5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол; и

5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ол;

или его соль, гидрат, сольват, рацемат, энантиомер, диастереомер, таутомер или их смеси.

11. Соединение по п. 9, *отличающееся тем, что* указанное соединение представляет собой соль, выбранную из группы, состоящей из следующих:

5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола трифторацетат;

- 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола формиат;
- 2-(6-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола формиат;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-{6-[(²H₃)метилокси]пиримидин-4-ил}пиридин-3-ола диформиат;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;

- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-б]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;

5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

5-[6-(6-{[2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил дигидрохлорид;

2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;

2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;

5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-(6-{[(5R,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-(6-{[(5S,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-(6-{[(5R,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-[6-(1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(3-метил-1H-пиразол-4-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-2-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-3-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-4-ил)метил]амино}пиридин-3-ол
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(хинолин-3-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(хинолин-8-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;

- 2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[(пиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-циклопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1H-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S)-3-этилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

- 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола диформиат;
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола диформиат;
- 2-{3-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-(3-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(3-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}-1,2,4-триазин-6-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ола трифторацетат;
- 5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ола трифторацетат;
- 5-(5-фтор-1H-пиразол-4-ил)-2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-{3-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-{3-[(3S)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(3-фтор-1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 6-(6-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-гидроксипиридин-3-ил)-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-8-карбонитрил гидрохлорид;
- 2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-{3-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(8-фтор-2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид;

2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-[3-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,2,4-триазин-6-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид;
 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}пиридин-3-ола гидрохлорид;
 2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2-метил-2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола трифторацетат; и
 2-{3-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]-1,2,4-триазин-6-ил}-5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]пиридин-3-ола гидрохлорид;

или ее гидрат, сольват, рацемат, энантиомер, диастереомер, таутомер или их смеси.

12. Соединение по п. 11, *отличающееся тем, что* указанное соединение представляет собой соль, выбранную из группы, состоящей из следующих:

5-(1Н-пиразол-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола трифторацетат;
 2-{6-[метил(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола гидрохлорид;
 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола формиат;
 2-(6-{[(3S,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола формиат;
 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
 2-(6-{[(3R,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]амино}пиридазин-3-ил)-5-{6-[(²H₃)метилокси]пиримидин-4-ил}пиридин-3-ола диформиат;
 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1,3-оксазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(4-азадиспиро[2,1,2⁵,3³]декан-9-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(пиримидин-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(5-фтор-1Н-пиразол-4-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 5-(8-этил-2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[2-метил-8-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(2,8-диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-a]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метилимидазо[1,2-a]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола тригидрохлорид;
- 5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(2,4-диметил-1,3-бензоксазол-6-ил)-2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3R,4S)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(3S,4R)-3-фтор-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}-5-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-[6-(6-{[2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-гидроксипиридин-3-ил]-2-метил-2H-индазол-7-карбонитрил дигидрохлорид;
- 2-{6-[(5,5-диметил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил)(метил)амино]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;

- 2-(6-{[(1R,3s,5S)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-(6-{[(1S,3r,5R)-1,5-диметил-8-азабицикло[3,2,1]октан-3-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(6-метоксипиримидин-4-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R)-3-(трет-бутиламино)пирролидин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(8-метокси-2-метилимидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)-2-{6-[(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-4-ил)окси]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(5R,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(5S,7S)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-(6-{[(5R,7R)-5-метил-4-азаспиро[2,5]октан-7-ил]окси}пиридазин-3-ил)-5-[1-(²H₃)метил-1H-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1H-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[6-(3,3,5,5-тетраметилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(1H-пиразол-4-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S,5R)-3,4,5-триметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-([1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(7-метокси-2-метил-2H-индазол-5-ил)-2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;

- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-[6-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола гидрохлорид;
- 2-[6-(1,6-диазаспиро[3,4]октан-6-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(3-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-2-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-3-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(пиридин-4-ил)метил]амино}пиридин-3-ол
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(хинолин-3-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-{[(хинолин-8-ил)метил]амино}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-[6-(2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)пиридазин-3-ил]-5-(2-метилимидазо[1,2-а]пиримидин-6-ил)пиридин-3-ола трифторацетат;
- 2-[6-(3-метилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-[(пиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(E)-2-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)этенил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-этилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 5-(7-фтор-2-метил-2Н-индазол-5-ил)-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-[6-(3-циклопропилпиперазин-1-ил)пиридазин-3-ил]-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
- 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]пиридин-3-ола дигидрохлорид;

2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1-метил-1Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 5-[(6-метилпиридин-3-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 2-{6-[(3S)-3-циклопропилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[1-(²H₃)метил-1Н-пиразол-4-ил]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 2-{6-[3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-[(Е)-2-(1Н-пиразол-4-ил)этилен]пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 2-{6-[(3R,5S)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 2-{6-[(3S,5R)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(2Н-индазол-5-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 2-{6-[(3S)-3-этилпиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}-5-(1Н-пиразол-4-ил)пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 5-[(5-метилпиразин-2-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3R)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;
 5-[(2-метилпиримидин-5-ил)амино]-2-{6-[(3S)-3-(пропан-2-ил)пиперазин-1-ил]пиридазин-3-ил}пиридин-3-ола дигидрохлорид;

или её гидрат, сольват, рацемат, энантиомер, диастереомер, таутомер или их смеси.

13. Способ лечения или улучшения состояния при болезни Хантингтона у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения по любому из пп. 1, 9 или 10.
14. Способ по п. 13, *отличающийся тем, что* эффективное количество соединения находится в диапазоне от около 0,001 мг/кг/день до около 500 мг/кг/день.
15. Применение соединения по любому из пп. 1, 9 или 10 для лечения или улучшения состояния при болезни Хантингтона у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества указанного соединения.
16. Применение по п. 15, *отличающееся тем, что* эффективное количество соединения находится в диапазоне от около 0,001 мг/кг/день до около 500 мг/кг/день.

17. Применение соединения по любому из пп. 1, 9 или 10 для производства лекарственного средства для лечения или улучшения состояния при БХ у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества лекарственного средства.
18. Применение по п. 17, *отличающееся тем, что* эффективное количество соединения в лекарственном средстве находится в диапазоне от около 0,001 мг/кг/день до около 500 мг/кг/день.
19. Применение соединения по любому из пп. 1, 9 или 10 для получения фармацевтической композиции для лечения или улучшения состояния при болезни Хантингтона у субъекта, нуждающегося в этом, включающее введение субъекту эффективного количества соединения или его формы в смеси с одним или более фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами.
20. Применение по п. 19, *отличающееся тем, что* эффективное количество соединения в фармацевтической композиции находится в диапазоне от около 0,001 мг/кг/день до около 500 мг/кг/день.
21. Фармацевтическая композиция, содержащая указанное соединение по любому из пп. 1, 9 или 10 в смеси с одним или более фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами.